



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#6 ДЕКАБРЬ 2022 Г.

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

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

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

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

## СТОИМОСТЬ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи\*  
(объемом до 10 страниц) - **24 965 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на обложке - **70 385 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на внутренних страницах - **64 665 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов в формате  
социальной рекламы (коллаж) - **29 936 ТЕНГЕ**

Примечание: \*за каждую страницу свыше 10 страниц,  
доплата 2496 тенге за страницу





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

**Главный редактор**

**Р.С. Кузденбаева**

**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**

**Редакционный совет (Казахстан)**

**Баймаханов Болат Бимендеевич** - д.м.н., профессор, Председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии» им. А.Н. Сызганова Беркинбаев Салим Фахатович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов

**Беркинбаев Салим Фахатович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ, Президент Ассоциации кардиологов Казахстана, член Президиума Европейского общества кардиологов (по согласованию)

**Дуйсенова Амангуль Куандыковна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Дюсембеков Ермек Кавтаевич** - д.м.н., профессор, заведующий нейрохирургическим отделением 4 Городской клинической больницы №7

**Есембаева Сауле Сериковна** - д.м.н., профессор, Почетный президент Единой Казахстанской ассоциации стоматологов

**Исенова Сауле Шайкеновна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Испаева Жанат Бахитовна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой аллергологии, председатель Сената КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, главный детский аллерголог в МЗ РК

**Исраилова Венера Карыпбековна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Калиева Шолпан Сабатаевна** - к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды»

**Камалиев Максут Адильханович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой менеджмента здравоохранения Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»

**Кодасбаев Алмат Турысбекович** - к.м.н., директор Городского кардиологического центра города Алматы, ассоциированный профессор РАМ

**Кулмагамбетов Ильяс Райханович** - д.м.н., профессор, академик НАН РК, Лауреат международной премии Сократа за вклад в интеллектуальное развитие современного общества

**Кусаинов Абай Зкриевич** - к.м.н., Председатель правления АО «Национальный центр педиатрии и детской хирургии»

**Медеулова Айгуль Рахмановна** - PhD, заместитель директора Университетской клиники "Аксай", заведующая кафедрой отоларингологии, врач высшей категории

**Негай Николай Анатольевич** - к.м.н., высшая квалификационная категория по специальностям: «Социальная гигиена и организация здравоохранения», «Психиатрия»

**Локшин Вячеслав Нотанович** - д.м.н., профессор, руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» г. Алматы Президент Казахстанской Ассоциации репродуктивной медицины, ректор Международной академии репродуктологии, президент Ассоциации международных фармацевтических производителей

**Нерсесов Александр Витальевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и гепатологии с курсом эндоскопии, Председатель Казахской Ассоциации по изучению печени, член Европейской, Американской, Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации по изучению печени, Японского общества гепатологов

**Нургожин Талгат Сейтжанович** - д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РК, Вице-президент НАН РК, Председатель отделения медико-биологических наук

**Нургужаев Еркин Смагулович** - д.м.н., профессор кафедры нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, председатель ОО «Ассоциация неврологов»

**Ракишева Анар Садвакасовна** - д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

**Рамазанов Манас Ембергенович** - д.м.н., профессор, главный врач Городской клинической больницы №7 г. Алматы

**Рамазанова Бахыт Амануolloвна** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, действительный член Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID), Действительный член межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), член международной ассоциации по биобезопасности

**Сидоренко Ольга Альбертовна** - к.м.н., доцент, зам. директора научного центра Национального научного центра фтизиопульмонологии

**Тезекбаев Канат Марденович** - к.м.н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии КазНМУ, Вице-президент КАТО (Казахстанская, Ассоциация травматологов ортопедов), Главный травматолог УЗ г. Алматы, Председатель Алматинского филиала КАТО

**Шалекенов Болат Уахитович** - д.м.н., профессор, зав. курсом урологии и андрологии ВШМ ФМ КазНУ, Председатель ОО «Мужское Здоровье» РК, член EAU, AUA

## Международный редакционный совет

**Гризодуб Александр Иванович** - д.х.н., директор государственного предприятия «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» (Украина)

**Гринько Дмитрий Владимирович** - директор Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (Беларусь)

**Зурдинов Аширали Зурдинович** - д.м.н., профессор Кафедры базисной и клинической фармакологии медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета (Кыргызстан)

**Кульджанов Джолдас Мурадович** - д.м.н., профессор, руководитель департамента ортопедии университетской клиники города Сент-Луис, штата Миссури, член Американской ассоциации хирургов-ортопедов и ASAMI (США)

**Коновалов Михаил Егорович** - д.м.н., профессор, ведущий врач-офтальмохирург, врач высшей категории (Россия)

**Мамедов Мурад Киясоглы** - д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, главный редактор научных журналов «Биомедицина» (Азербайджан)

**Рождественский Дмитрий Анатольевич** - к.м.н., начальник отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии (Россия)

**Хараб Елена** - д.п.н., менеджер, международные связи и программы; Фармакопейная Конвенция США (США)

**Сычев Дмитрий Алексеевич** - д.м.н., профессор, академик НАН РК, Ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Россия)

### Адрес редакции:

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

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

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

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

<b>I. OMAROVA, G.M. KURMANOVA, A.A. AKANOVA, A.M. KURMANOVA.</b> The use of traditional medicine in rehabilitation post-COVID-19: a scoping review of pubmed.....	6
<b>А.М. АЙТПАН, Г.С. НҰРМҰХАН, Н.Н. ПРАВИН.</b> Жедел панкреатит: панкреатикалық ферменттердің әсерінен ұйқы бездің қабынуы.....	16
<b>М.Б. АЛДАБЕРГЕНОВА, Л.К. КОШЕРБАЕВА, Н.С. АХТАЕВА, Л.Б. СЕЙДУАНОВА, С.Б. ЖОРЕБЕК.</b> Созылмалы инфекциялық емес аурулары бар науқастарға қашықтан көмек көрсету.....	23
<b>Ж.Б. ДҮЙСЕНБАЕВА, Ж.М. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, А.А. НЫҒМЕТЖАНОВА.</b> Ағзадағы биологиялық мүмкіндіктер қартаймаудың иммундық ерекшеліктері.....	30
<b>Ж.Т. ЖУСУПОВА, Д.Н. АЯГАНОВ, Г.М. ЖАРМАХАНОВА, А.К. МАМЕДБЕЙЛИ.</b> Оценка генерализованных движений у детей.....	35
<b>Т.М. УКЫБАСОВА, Б.Ж. ИМАНКУЛОВА, И.М. ХАЙРУШЕВА, Л.К. ДИГАЙ, Г.С. АЛДАБЕРГЕН, Е.В. БОГОСЛОВСКАЯ.</b> «Ксилато-тивортиновый курс» и стратегия life extension: новые перспективы современного менеджмента менопаузы (обзор литературы).....	43
<b>Н.А. АШИМОВА, А.Е. УАЛИЕВА, А.Е. ГАЙНУТДИН, А.М. МАЙКЕНОВА, М.К. АБДЫКАДЫРОВ, М.А. МАНАРБЕКОВА, Д.Т. ЕСКЕНДИР, Е.Е. ЕРЛАНОВА, А.В. НЕРСЕСОВ.</b> Поражения печени у больных инфекцией SARS-COV-2.....	48
<b>Ғ.Ж. БИЛИБАЕВА, Д.А. ОСПАНОВА, И.Ш. МАГАЛОВ, Ф.А. КУСАЙЫНОВА, М.Б. ИБАДУЛЛА.</b> АИТВ инфекциясының жүктілікке әсер ету ерекшеліктері.....	54
<b>Е.Е. КАЛШАБАЙ, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ.</b> Предоперационная оценка объема печени донора: анализ ручной и полуавтоматической программ.....	59
<b>G. M. KURMANOVA, A.A. AKANOVA, I. OMAROVA, K.K. AKANOVA, A.M. KURMANOVA.</b> COVID-19-associated immunopathology mechanisms.....	66
<b>A.E. GULAYEV, SH. D. SERGAZY, A.K. ZHASHKEYEV, ZH.SH. ZHUMADILOV, G.T. ABUOVA.</b> The intestinal microbiome as a potential target for the development of strategies for reducing the risk of cardiovascular events in coronary heart disease.....	72

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Д.Е. РЫСБЕКОВА, Г.С. СВЯТОВА, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА, Г.К. САРЫБАЕВА, А.Б. ХАБИЖАНОВ, Л.Т. АЛЬМЕНОВА, С.А. ОСПАНОВА.</b> Клинико-генетические особенности atopического дерматита: литературный обзор.....	78
---	----

### ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

<b>С.А. ЖАГАНОВА, Б.И. ИМАШЕВА, М.А. БАЙМУРАТОВА, М.В. ЛАКТИОНОВА, А.Д. ТУРЕХАНОВА, М.Б. МЕДЕЛЬБЕКОВА.</b> Новые проблемы в области охраны репродуктивного здоровья подростков (литературный обзор).....	84
--	----

<b>Ж.Н. ОСПАНОВА, Ж.О. МАУЛЕНОВ.</b> Анализ деятельности онкологической службы города Шымкент за 2021-2022 годы.....	92
--	----

<b>А.М. ИМАМАТДИНОВА, А.Б. КУМАР, Л.К. КОШЕРБАЕВА, Л.Б. СЕЙДУАНОВА, А.К. АБИКУЛОВА.</b> Изучение опыта стран по достижению целей устойчивого развития в области здравоохранения.....	96
--	----

<b>Д.Т. ШАКИ, Г.Е. АИМБЕТОВА, В.Ю. БАЙСУГУРОВА, М.А. КАНУШИНА, М.А. РАМАЗАНОВА, Ж.А. КОЖЕКЕНОВА, А.Е. ТУРСЫНБЕКОВА.</b> Система первичной медико-санитарной помощи в период пандемии COVID-19: обзор литературы.....	103
--	-----

<b>Г.Е. АИМБЕТОВА, В.Ю. БАЙСУГУРОВА, М.А. КАНУШИНА, Д.Т. ШАКИ, М.А. РАМАЗАНОВА, А.Е. ТУРСЫНБЕКОВА.</b> Влияние пандемии COVID-19 на пациентов с хроническими заболеваниями: обзор литературы.....	110
---	-----

### ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

<b>А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА, К.К. КОЖАНОВА, С.Е. МОМБЕКОВ, Г.Н. КУНТУБЕК, Ж. АШИРХАНКЫЗЫ.</b> Надлежащая практика по сбору, сушки растительного сырья чистеца лесного ( <i>Stachys Sylvatica L.</i> ).....	116
--	-----

<b>А.М. КАНТУРЕЕВА, Г.О. УСТЕНОВА.</b> <i>Ceratocarpus Arenarius L.</i> дәрілік өсімдік шикізатының биогендік элементтерін сандық анықтау.....	121
--	-----

<b>Т.С. БЕКЕЖАНОВА, М.Ж. ЖУРИНОВ, К.Б. БАЖЫКОВА, К.Д. РАХИМОВ, А.Т. НУРГАЛИ.</b> Изучение биологически активных веществ из сырья <i>Artemisia Cina Berg.</i> с противовирусной активностью.....	124
---	-----

<b>М.И. ТЛЕУБАЕВА, Р.М. АБДУЛЛАБЕКОВА, У.С. АЛИМОВА, А.А. ТҰҢҒЫШБАЕВА, Ш.Е. БЕРЕСОВА, Г.Б. БАРКИЗАТОВА.</b> Бақша қараот ( <i>Portulaca Oleracea L.</i> ) көмірқышқылды экстракты негізінде косметикалық кремнің құрамын және оңтайлы технологиясын жасау, сапа көрсеткіштерін анықтау.....	131
---	-----

# СОДЕРЖАНИЕ

## ФАРМАЦИЯ

- H.A. TURDIYEVA, M.YU. ISHMURATOVA, G.A. ATAZHANOVA.** Morphological study of the aerial and underground parts of *ferula soongarica* pall. Ex spreng.growing in the territory of central Kazakhstan.....136
- ZH.B. KALDYBAYEVA, M. S. KURMANBAYEVA, K. SH. ALIMOV, K. SH. BAKIROVA.** Phytochemical analysis of the plant *paulownia siebold & zucc*, grown in the conditions of Almaty region.....140
- A.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА, К.К. КОЖАНОВА, С.Е. МОМБЕКОВ, Г.Н. КУНТУБЕК, Н.Н. ЖУМАБАЕВ.** Фитохимические компоненты растительного сырья чистеца лесного (*Stachys Sylvatica* L.).....147
- Z.B. YESSIMSITOVA, M.T. TILESHOVA, A.S. KOZHAMZHAROVA.** The rapeutic and preventive properties of milk thistle.....151
- Г.Н. КУНТУБЕК, К.К. КОЖАНОВА, А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА, С.Е. МОМБЕКОВ.** Определение фармацевтико-технологических параметров растительного сырья *geum aleppicum jacq*.....159

## ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

- К. НИЯЗ, К.Д. ШЕРТАЕВА, О.В. БЛИНОВА, Г.И. УТЕГЕНОВА, Н. ЖАНКОЗИН.** Методические подходы к внедрению системы управления проектами на фармацевтических предприятиях.....164
- A.A. БАЛАПАШЕВА, А.З. МУСИНА, Г.А. СМАГУЛОВА, Л.Е. ЗИГАНШИНА, Л.М. ЕСБАТЫРОВА, А.Б. ЕСЕНЖУЛОВА.** Анализ расхода денежных средств на антибактериальные препараты в провизорном стационаре г. Актобе за 2020 год в период пандемии COVID-19 ПО методике ABC/VEN.....170

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Z.B. YESSIMSITOVA, G.A. YESTEMIROVA, A.S. KOZHAMZHAROVA, M. TILESHOVA, G. YELTAY, S.E. МОМБЕКОВ, А.Т. АИТУГАН.** Structural and functional changes in the lung of rats after poisoning with toxic substances.....179
- Н.Н. САТЫБАЛДИ, У.А. АРЫСТАНБЕКОВА, Н.С. ШАЛАБАЕВ, А.Т. ОЛЖАБАЙ, У.С. КЕМЕЛЬБЕКОВ.** Влияние климатических условий на старение и разложение медицинской маски в почве.....183

Received: 29 September 2022 / Accepted: 17 November 2022 / Published online: 30 December 2022 г.  
UDC 616.9-053.2 (578.834.1)  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.88.10.001

I. Omarova<sup>1</sup>, G.M. Kurmanova<sup>1</sup>, A.A. Akanova<sup>1</sup>, A.M. Kurmanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University,

Department of clinical subjects at the Faculty of Medicine and Public Health, Almaty, Kazakhstan

## THE USE OF TRADITIONAL MEDICINE IN REHABILITATION POST-COVID-19: A SCOPING REVIEW OF PUBMED

**Resume:** People who have had COVID 19 have residual symptoms and need rehabilitation. Traditional medicine has shown its effectiveness in the treatment of the acute period of COVID 19. Therefore, it is advisable to study the use of traditional medicine in the rehabilitation of COVID 19. It is important to understand what methods of traditional medicine are used in the rehabilitation of covid-19 victims and how effective they are. This will have an impact on the widespread use of traditional medicine in rehabilitation.

**Methods:** Scoping review. We searched PubMed from January 1, 2022 to July 1, 2022. The dates of publication, language of publication, methodological characteristics and the key findings were analyzed separately. The data are presented as bar graphs, structured tables and figures.

**Results:** In this scoping review, 4 research articles were included: 3 case study, 1 multicenter prospective self-controlled study. The included studies reported that acupuncture, traditional Chinese exercises and traditional Chinese medicine decoction could alleviate the symptoms of long COVID-19 patients, and is effective for the elderly.

**Conclusion:** Traditional Medicine methods are an attractive potential method of rehabilitation, given its holistic approach and the fact that it can be added to a multidisciplinary, consistent with the recommendations of the regime. Further studies are needed to demonstrate the effectiveness of TM in LCS.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, rehabilitation, post-acute COVID-19 syndrome, Chinese Traditional Medicine.

И.С. Омарова<sup>1</sup>, Г.М. Курманова<sup>1</sup>, А.А. Аканова<sup>1</sup>,  
А.М. Курманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клинических дисциплин

Факультет Медицины и Общественного Здравоохранения  
КазНУ им. Аль-Фараби,

Алматы, Республика Казахстан

### ПРИМЕНЕНИЕ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТ- COVID-19: ОЦЕНОЧНЫЙ ОБЗОР В PUBMED

**Резюме.** Люди, перенесшие COVID-19, имеют остаточные симптомы и нуждаются в реабилитации. Традиционная медицина показала свою эффективность при лечении острого периода COVID-19. Поэтому целесообразно изучить применение традиционной медицины в реабилитации после COVID-19. Важно понимать, какие методы народной медицины используются при реабилитации пост- COVID -19 и насколько они эффективны. Это окажет влияние на широкое использование традиционной медицины в реабилитации.

И.С. Омарова<sup>1</sup>, Г.М. Курманова<sup>1</sup>, А.А. Аканова<sup>1</sup>,  
А.М. Курманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ҚазҰУ Медицина және Денсаулық сақтау факультетінің клиникалық пәндер кафедрасы, Алматы, Қазақстан

### COVID-19-ДАН КЕЙІҢГІ ОҢАЛТУДА ДӘСТҮР- ЛІ МЕДИЦИНАНЫҢ ҚОЛДАНЫЛУЫ: PUBMED-ТЕ БАҒАЛАУ ШОЛУЫ

**Түйін.** COVID-19-бен ауырған науқастарда қалдық белгілер қалады және олар оңалтуды қажет етеді. Дәстүрлі медицина COVID-19 жедел сатысында өзінің маңызын көрсеткен. Сондықтан дәстүрлі медицинаның COVID-19 кейіңгі оңалтуда қолданылуын зерттеу керек. Дәстүрлі медицинаның қандай әдісі және ол қаншалықты тиімді екенін ескеру керек. Бұл шолу оңалту шараларында дәстүрлі медицинаның кең ауқымды қолданылуына себеп болады.

**Әдістер.** Бағалау шолуы. Біз PubMed іздеу жүйесінде 1 қаңтар 2022 жыл мен 1 шілде 2022 жыл аралығында сәйкес болатын мақалалар іздедік. Баспаға шығу күні, тілі, методологиялық ерек-

Методы. Оценочный обзор. Мы провели обзор в поисковой системе PubMed с 1 января 2022 года по 1 июля 2022 года. Даты публикации, язык публикации, методологические характеристики и ключевые выводы были проанализированы отдельно. Данные представлены в виде гистограмм, структурированных таблиц и рисунков.

Результаты. В этот обзорный обзор были включены 4 исследовательские статьи: 3 случая исследования, 1 многоцентровое проспективное самоконтролируемое исследование. Включенные исследования показали, что иглокалывание, традиционные китайские упражнения и отвар трав могут облегчить симптомы пациентов с пост-COVID-19 и эффективны для пожилых людей. Вывод. Методы традиционной медицины являются привлекательным потенциальным методом реабилитации, учитывая его целостный подход и тот факт, что он может быть добавлен к рекомендациям. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы продемонстрировать эффективность Традиционной Медицины в реабилитации пост-COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, реабилитация, пост-COVID-19, китайская традиционная медицина.

**Abstract.** The COVID-19 outbreak is developing rapidly, the total number of confirmed cases in the world has reached 592 million and more than 6 million deaths as of August 1, 2022. And many patients have experienced complications and residual effects of the coronavirus. The task of doctors is timely and effective rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. After almost 2 years of fighting against SARS-CoV-2 pandemic, the number of patients enduring persistent symptoms long after acute infection is a matter of concern. This set of symptoms was referred to as "long COVID", and it was defined more recently as "Post COVID-19 condition" by the World Health Organization (WHO). Long-COVID is a multisystem disease that develops regardless of the initial disease severity. Its clinical spectrum comprises a wide range of symptoms [5]. The most-common PCS symptom is fatigue, affecting 58% of patients, 6 followed by headache, attention disorder, hair loss, and dyspnea, and others, with life-threatening conditions being rare (e.g., stroke, myocarditis) [6].

Traditional medicine is currently the best additional choice for the treatment and prevention of COVID-19, and it is expected that it will be promoted by countries around the world. Current evidence shows that traditional medicine, as an adjunct treatment with standard care, helps to improve treatment and rehabilitation outcomes in COVID-19 cases. And many patients have experienced complications and residual effects of the coronavirus. The task of doctors is timely and effective rehabilitation of patients who have undergone COVID-19 [1].

**Ethics and dissemination** The studied evidence is in the

шеліктері мен кілтті сөздер жеке дара сарапталынды. Нәтижелері гистограмма, жүйелі таблица түрінде көрсетілген.

**Нәтижелер.** Бұл шолуға 4 зерттеу мақалалары кірді: 3 жағдай сипаттау мақалалары және 1 көпорталықты проспективті өз-өзін бақылайтын зерттеу. Сарапталған зерттеулер нәтижесінде, инетерапия, дәстүрлі жаттығулар және шөптер қайнатпасы COVID-19-дан кейінгі қалдық симптомдарды емдеуі және қарт адамдарда да қолданылғаны анықталды.

**Қорытынды.** Дәстүрлі медицина әдістерін оңалтуда қолдануға болады. Бірақ, COVID-19-дан кейінгі оңалтудағы Дәстүрлі медицинаның тиімділігін нақты анықтау үшін қосымша үлкен ауқымды зерттеулер керек.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, SARS-CoV-2, оңалту, пост-COVID-19, дәстүрлі медицина.

public domain, therefore, no specific ethics approval is required. Evidence dissemination will be via peer-reviewed publications, conference presentations and reports to the policy makers.

#### Abbreviations

COVID-19- Coronavirus Disease 2019

LCS- long covid syndrom

PCS-post covid syndrome

TCM – traditional Chinese medicine

**Educational Aims:** Find materials and research on the use of Traditional Medicine methods in post COVID19. Make a systematic analysis of articles for further research of rehabilitation of post COVID19.

**Introduction.** Although the COVID19 pandemic is over, there are still consequences. Long COVID likely results from long-term organ damage due to acute-phase infection, specific mechanisms following the initial illness could contribute to the later symptoms possibly affecting many organs. As such, autonomic nervous system damage could account for many symptoms without clear evidence of organ damage. Immune dysregulation, auto-immunity, endothelial dysfunction, occult viral persistence, as well as coagulation activation are the main underlying pathophysiological mechanisms so far [6].

Frequently listed persistent symptoms of long COVID were: respiratory/ pulmonary sequelae (i.e. dyspnoea, pulmonary fibrosis and cough), fatigue, decreased exercise tolerance, cognitive impairment, headache, anxiety, depression, insomnia and myalgias or arthralgias [5].

This all affects the physical activity and quality of life of pa-

tients. Traditional medicine has proven itself well as an additional treatment for acute coronavirus infection [1, 8-16]. Relying on these results, it will be interesting to know the effectiveness and impact of traditional medicine in the rehabilitation of Post-COVID19.

Previously, reviews were conducted on the mechanisms of influence of acupuncture in long COVID19 [17], rehabilitation of COVID19 with physiotherapy [18] and the use of traditional medicine in post-viral olfactory dysfunction [19]. We found 6 unfinished studies on the use of traditional medicine methods for the rehabilitation post COVID19 [20-25]. We conducted this evaluation review in order to identify clinical examples of the use of traditional medicine for the rehabilitation of Post-COVID19. Only 4 suitable articles were found. This suggests that this topic has been little studied. There is a lack of evidence. It is necessary to conduct original research on this topic.

**Materials and Methods.** This pilot scoping review aims to identify, systematize and synthesise the available knowledge on the use of Traditional medicine in rehabilitation Post-COVID-19.

This pilot scoping review will follow the essential stages of the methodological framework for scoping reviews, based on the previously published guidelines, including the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses recommendation for Scoping Reviews. In particular, this scoping review corresponds to the type 3 (summary and dissemination of research findings) and type 4 (identification of knowledge gaps) of the scoping review.

**Study design.** A scoping review was conducted following the methodological framework suggested by Arksey and O'Malley. The following five steps were used to conduct this scoping review: a) identifying a clear research objective and search strategies, b) identifying relevant research articles, c) selection of the research articles, d) extraction and charting of the data, and e) summarizing, discussing, analyzing, and reporting the results. The central scoping review question was "What is the current state and main result of clinical research about Traditional medicine for the rehabilitation of Post-COVID-19". Figure 1.

#### Ethics

Ethics approval was not required for this scoping review.

#### Types of studies

The focus of this scoping review was to provide an overview of currently published papers on clinical research about Traditional Medicine in rehabilitation of Post-COVID-19 patients.

#### Inclusion criteria

- (1) Full-text articles in English.
- (2) Studies with available full text.
- (3) Participants: Patients after COVID-19.
- (4) Interventions: Studies evaluating the use of Traditional Medicine for the rehabilitation of patients with COVID-19 were included. In this scoping review we included any type of Traditional Medicine – acupuncture, electroacupuncture, acupressure, phytotherapy, Chinese Herbal, moxibustion, cupping therapy, massage, exercise therapy, auriculotherapy.

- (5) Outcomes: Rehabilitation, rehabilitation outcome, recovery of function, clinical effect, treatment effect, ineffect, recommendation and influence, quality of Life, return to work, physical therapy.

#### Exclusion criteria

Studies were excluded if one of the following criteria was met.

- (1) Duplicated publication.
- (2) Essential data or full-text of the study that could not be obtained after contacting the original author.
- (3) Foreign language
- (4) reviews of all kinds, meta-analyses, conference abstracts, retractions, commentaries or Editorials (these were grouped together as "unsuitable publication type")
- (5) no, title or abstract describe a population / intervention / outcome

**Database and search.** The literature for this review was identified by searching the following online PubMed databases. We searched scientific publications from January 1, 2022 to June 31, 2022. Details of the search strategy are presented in Table 2.

**Literature Identification.** Two reviewers conducted the study screening independently. They reviewed the abstracts and full texts and extracted the relevant information from the included studies. Disagreements on the inclusion or exclusion of literature were resolved through discussion or, if necessary, by including a third researcher to make the final decision. Eventually, 4 unique academic publications were included in this analysis. Figure1.

**Data extraction.** The extracted data were date of publication, title of article, name of journal, study design, targets of study, sample size, study setting, data collection instrument and key findings.

**Results.** Characteristics of the included studies. Among the 4 research articles included in the analysis. 3 case study, 1 multicenter prospective self-controlled study. Table 1.

**Pilot PUBMED searches.** One of the case study a 50-year-old woman with long-term treatment from COVID received 7 sessions of acupuncture of the scalp, auricle and body. She had 8 months of fatigue, anosmia, chest pressure, palpitations and other symptoms following a mild form of COVID-19, confirmed by analysis. Previous / simultaneous medical examination revealed a multisystem inflammatory lesion (pericardial effusion, thyroid dysfunction and elevated levels of d-dimers). Cardiology/Pulmonology cleared the patient was allowed to exercise until tolerance, given that there was no serious pathology. The acupuncturist's Traditional Chinese Medicine impression was of Qi Deficiency of the Heart, Lung, Spleen, and Kidney. 1-week post-acupuncture course, including 6 30-minute exercises with heart rate control and rest as needed. Chest pressure and palpitations in the patient disappeared after 1 acupuncture procedure. With 6 additional treatments, spanning 9 weeks, overlapping with PT-led SPTA, she recovered completely and resumed her normal exercise [2].

The second case study is about a 46-year-old male with LCS was conducted to preliminarily define the range of symp-

toms, a Traditional Chinese Medicine diagnostic structure, and evaluate the potential utility of prescribed acupuncture for Long Covid Syndrome. This case suggests potential benefit of acupuncture for Long Covid Syndrome. Patient reported improvement after six sessions was maintained or improved with maintenance treatment. His tongue changes showed clearing of heat and improvement in the severity of Yin Deficiency. The pulse demonstrated resolution of Blood Stagnation and some improvement in dampness [2]. The third article is a multicenter prospective self-controlled study to explore the effects of Liuzijue in discharged COVID-19 patients. This study was designed to investigate the effects of Liuzijue exercise on the rehabilitation of COVID-19 patients. Thirty three eligible patients with COVID-19 were enrolled in the study after discharge. All the participants practiced Liuzijue exercise once per day for 20 minutes over 4 weeks. Data were collected at baseline and the end of the intervention. Primary outcomes involved functional capacity and secondary outcomes involved quality of life. The maximal inspiratory pressure, peak inspiratory flow, and diaphragm movement in deep breathing of patients increased significantly after 4 weeks of intervention. The dyspnea was also alleviated and exercise capacity was significantly improved. In terms of quality of life, physical functioning and role-physical scores were significantly increased. Moreover, Liuzijue could significantly alleviate the depression and anxiety status of the patients [7]. The fourth article is a case study. A 61-year-old woman who was diagnosed with COVID-19. The patient had difficulty falling asleep and poor appetite, accompanied by hunger and thirst without the desire to eat or drink, intermittent dry and loose stools, dark red tongue with a yellowish thick and greasy coating in the middle and back, but smooth and uncovered on both sides and at the tip of the tongue; her pulse was weak and astringent. Computer tomography of the patient's chest performed showed inflammatory exudate and fibrous lesions in both lungs, accompanied by a small amount of pleural effusion on the right side. To promote the absorption of pulmonary exudate, reduce the level of pulmonary fibrosis and prevent relapse or exacerbation COVID-19, a consensus was reached, taking into account the patient's age, damage to the spleen and stomach, initial recovery from illness and weakness, the mild nature of Chinese medicine, imperceptible irritation of the gastrointestinal tract. After seven days of treatment with the first TCM decoction, the re-examined chest CTs of this patient showed that the bilateral lung exudate and fibrosis were partially absorbed compared to baseline, and the right pleural effusion was completely absorbed [4].

**Search strategy and knowledge databases.** The search strategy aims for high coverage and sensitivity (recall). The search strategy followed PIO (Population, Intervention, Outcomes) criterion, "population" - COVID-19. In particular, we consider the publications of the patients who had previously COVID-19. The "intervention" was Traditional Medicine. The "outcomes" was rehabilitation of Post-COVID-19. The search strategy was developed mainly using PubMed

terms (medical topic headings and additional concepts) supplemented with custom keywords. Custom keywords were derived from titles, annotations, or keywords tagged by the authors of publications identified during the pilot launch of the testing strategy. These keywords were compiled manually, as well as using text mining algorithms. Adding custom keywords for a search strategy aimed at increasing the sensitivity of the latter.

We searched PubMed from January 1, 2022 to July 1, 2022. The dates of publication, language of publication, methodological characteristics and the key findings were analyzed separately. The data are presented as bar graphs, structured tables and figures.

Original publications on the use of Traditional Medicine in patients with diseases unrelated to COVID-19 excluded from screening. Abstracts and conference materials will also be excluded, as well as editorials, comments, letters to the editor, essays, book chapters, books and the contents of Internet sites.

Before screening for inclusion in the final reference sample, the references will first undergo deduplication. To this end, the references identified through all searches subjected to comprehensive manual deduplication as per published optimised protocol.

**Screening for suitable publications.** Following deduplication, the publications will undergo manual screening. The latter will be conducted as follows. First, the titles and abstracts will be screened by the reviewers' team comprising the lead author and two other reviewers. Following the previous screening step, full-text publications will be procured using publications' digital object identifiers (doi's) or manually.

**Charting the data.** The full-text screening was done by the lead author, supported by other members of the reviewers' team and will yield a final reference sample for descriptive synthetic analysis. If needed, consultations held with other coauthors.

The information from the final reference sample compiled in the data extraction table, which was developed and tested during the pilot searches. The table 1 includes the publication ID (authors, title, journal and doi), country of study's origin, research question/hypothesis/objectives of the study, type of the study (RCT, nonrandomised or non-controlled trial, observational study, case series or case report), study design (cross-sectional or longitudinal), population (patients' age, race and ethnicity, sex and gender, comorbidities, duration of the Long COVID-19, method of TM. Publications' outcomes and conclusions were documented.

**Discussion.** Most patients who have had COVID-19 experience residual symptoms and complications. Considering this fact, various solutions have been proposed for the rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. The use of TM can be useful for the rehabilitation after acute COVID-19 (also known as "long-term COVID-19" or "chronic COVID-19").

Acupuncture appeared to facilitate PCS recovery. However, the independent effects of acupuncture are less clear, given the concurrent STPA/exercise therapy, and should be

explored using large study designs. Acupuncture is an attractive potential PCS therapy, considering its holistic approach and that it may be added to a multidisciplinary, guideline-concordant regimen. Acupuncture may be part of a multidisciplinary approach for PCS treatment pending appropriate clinical trials. In this case report, it appears that the patient benefited from the acupuncture but can not be extrapolated to other cases dealing with PCS until further statistical data is obtained from future studies [2]. A preliminary TCM diagnostic structure for LCS was defined. Acupuncture appears to have been helpful for a patient with LCS. Further research is needed to demonstrate the efficacy of acupuncture and/or other TCM modalities for LCS. Acupuncture may be useful for treating the broad symptoms and pathophysiology of the LCS. More research is need-

ed to better understand the syndrome, develop useful interventions, and investigate the mechanism(s) of action of LCS and interventions [3]. Targeted oral treatment with TCM decoction was able to effectively promote the absorption of pulmonary inflammatory exudate and to reduce pulmonary fibrosis experienced by a convalescing COVID-19 patient. This treatment plays a key role in improving the quality of life of patients and the prognosis of the disease. Compared with clinically recommended anti-pulmonary fibrosis drugs, such as pirfenidone and nidanib, which have more adverse reactions, oral administration of TCM decoction can be used as a reference drug for convalescent patients with novel coronavirus pneumonia, but the insights provided in this case report need further exploration and verification [4].

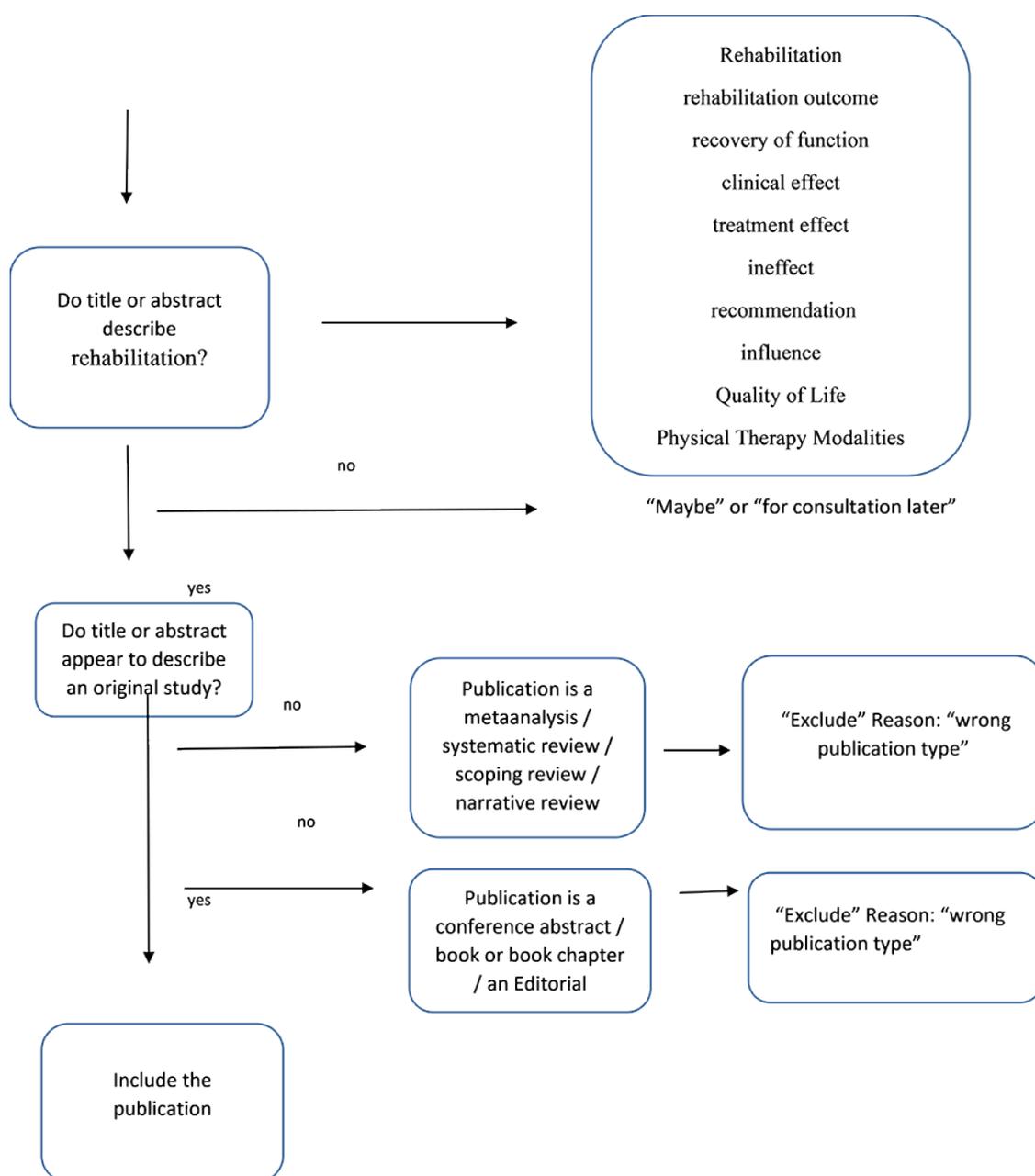


Figure 1 - Prisma flow chart

These results indicated that Liuzijue may be a promising exercise option for the rehabilitation of patients who have had COVID-19. The present study demonstrated that Liuzijue exercises improved the respiratory function and exercise capacity of patients previously infected with the SARSCoV-2 coronavirus at 4-weeks follow-up. In addition, the results in this study also showed Liuzijue exercises may improve the patients' quality of life and mental states. These results indicate that rehabilitation training is crucial for COVID-19 patients. However, there are several limitations in this study. First, this is a multicenter, prospective, self-controlled study.

Future well designed randomized controlled trial studies will enhance the understanding of the effects of Liuzijue. Second, the sample size of this study was limited, which is explained by the control of the COVID-19 epidemic in the short period in Jiangxi province. We were unable to get larger samples. Our results show that Liuzijue exercise can be an alternative home exercise program that produces better functional capacity and quality of life in discharged COVID-19 patients. These findings also showed the necessity of rehabilitation for discharged COVID-19 patients [7]. We conducted this evaluation review in order to identify

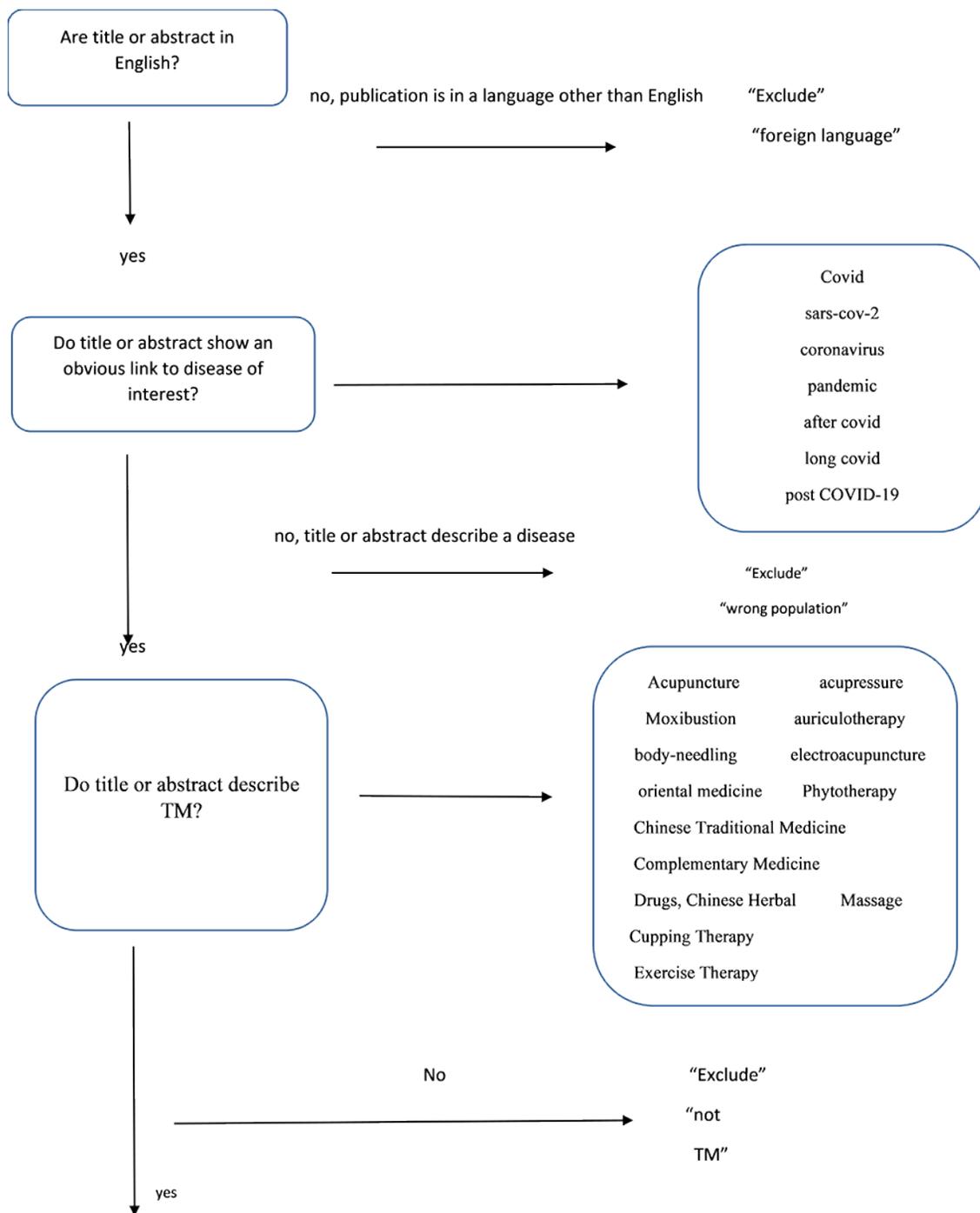


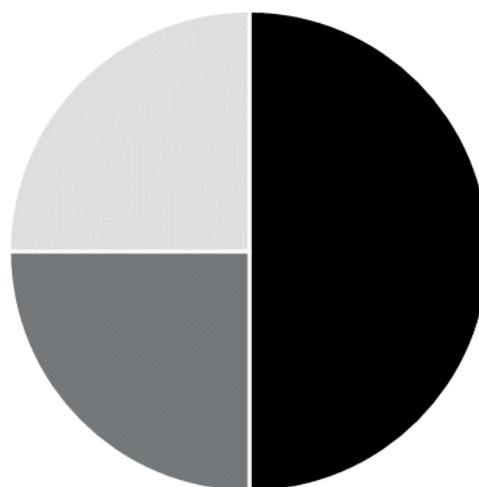
Figure 2 - The number of articles found using various methods of Traditional Medicine in post COVID-19: the use of acupuncture -2 articles, Chinese exercises - 1 article, herbal decoctions - 1 article.

clinical examples of the use of TM for the rehabilitation of Post-COVID19. Only 4 suitable articles were found. This suggests that this topic has been little studied. There is a lack of evidence. It is necessary to conduct original research on this topic.

**Ethics and dissemination.** For proper dissemination of the evidence synthesis, we plan to publish this scoping review in a peer-reviewed journal, as well as share the findings at medical conferences. As mentioned previously, this scoping review may inform the authors' team about the feasibility of a systematic review in this area.

**Prisma flow chart.** The PubMed database was searched based on "Population Intervention" concept. The identified publications were deduplicated and subjected to primary (title + abstract) and secondary (full-text) screening. This was followed by full text perusing and review, and descriptive semi structured, and structured evidence synthesis. Each of these steps was associated with exclusion of publications based on the reasons presented in this chart. Respective numbers of identified, deduplicated, and excluded publications are shown in parentheses in respective boxes.

### Methods of Traditional Medicine



■ Acupuncture ■ Chinese exercise ■ Herbal decoction

Table 1 - Descriptive synthesis of included 4 publications

First author	Publication year	journal and doi	country of study's origin	type of the study	population	Symptoms	duration of the Long COVID-19	method of TM	Main results
Robert J. Trager	2022	MEDICAL ACUPUNCTURE DOI: 10.1089/acu.2021.0086	USA	Case report	50-year-old woman	fatigue, anosmia, ageusia, anxiety, dyspnea on exertion, chest pressure, dry cough, brain fog, and palpitations	35 weeks post-SARS-CoV-2	Acupuncture and SPTA exercise program	The patient's chest pressure and palpitations resolved after 1 acupuncture treatment. With 6 additional treatments, spanning 9 weeks, overlapping with PT-led SPTA, she recovered completely and resumed her normal exercise
Michael Hollifield	2022	MEDICAL ACUPUNCTURE DOI: 10.1089/acu.2021.0088	USA	observational case study	46-year-old male	Chest pain Shortness of breath Eye dryness Brain fog/memory loss Headaches Knee pain Finger pain Fatigue	7 months after COVID-19	Acupuncture	The primary TCM diagnostic patterns from this patient's LCS presentation included Lung Qi and Yin Deficiency, Qi and Blood Stagnation, and Spleen Qi Deficiency with dampness. Acupuncture for this patient was associated with reduced symptoms and signs of LCS
Na Zhi	2021	Journal of Integrative Medicine doi.org/10.1016/j.joim.2021.01.005	China	Case report	61-year-old female	pulmonary fibrosis, difficulty in falling asleep and poor appetite, accompanied by hunger and thirst without desire to eat or drink, intermittent dry and loose stools	with COVID-19	oral traditional Chinese medicine decoction	After seven days of treatment with the first TCM decoction, the re-examined chest CTs of this patient showed that the bilateral lung exudate and fibrosis were partially absorbed compared to baseline, and the right pleural effusion was completely absorbed. The patient reported that the symptoms of difficulty in falling asleep, poor appetite and thirst were relieved, and that her stool was better formed.
Yunliang Tang	2021	Medicine doi.org/10.1097/MD.00000000000024564	China	multicenter prospective self-controlled study	33 eligible patients diagnosed with COVID-19, and meets the discharge criterion	Respiratory function The Short Form Health Survey HAMA and HAMA Scales	patients who have had COVID-19	Liuzijue exercise	Liuzijue may not result in the improvement of all aspects of quality life, but there has some benefit in the recovery of physical functions and role-physical. As for the impact of Liuzijue on mental status, the HAMA and HAMD scores significantly decreased; Liuzijue could alleviate the symptoms of depression and anxiety in patients.

Table 2 – Pilot PUBMED search based on the Population-Intervention criteria

Step	Search term 1	logical operator, if any	Search term 2	Number of hits	Category
1	("COVID-19**"[MeSH Terms])	OR	("covid**"[Title/Abstract] OR "coronavirus**"[Title/Abstract] OR "coronavirus covid-19"[Title/Abstract] OR "coronavirus infection**"[Title/Abstract] OR "coronavirus disease**"[Title/Abstract] OR "COVID19"[Title/Abstract] OR "COVID-19" [Title/Abstract])	284,768	Population
2	("SARS-CoV-2"[MeSH Terms])	OR	("sars-cov**"[Title/Abstract] OR "sars-cov-2"[Title/Abstract] OR "2019-nCoV"[Title/Abstract] OR "nCoV"[Title/Abstract])	174,322	
3	("Pandemics"[MeSH Terms])	OR	("pandemic**"[Title/Abstract] OR "new coronavirus pneumon**"[Title/Abstract] OR "novel coronavirus**"[Title/Abstract])	191,917	
4	("long covid**"[Title/Abstract])	OR	("after covid**"[Title/Abstract] OR "long-covid**"[Title/Abstract] OR "Long-COVID-19 syndrom**"[Title/Abstract] OR "symptom**"[Title/Abstract])	1,333,425	
5	("post COVID-19"[Title/Abstract])	OR	("postcovid**"[Title/Abstract] OR "post-COVID-19 condition**"[Title/Abstract] OR "post-COVID-19 syndrom**"[Title/Abstract] OR "Post-COVID syndrom**"[Title/Abstract])	4,157	
6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5			1,615,082	
7	("Acupuncture Therapy**"[MeSH Terms])	OR	("acupunc**"[Title/Abstract] OR "pharmacopunc**"[Title/Abstract])	35,023	Intervention
8	("Acupuncture Points"[MeSH Terms])	OR	("body need**"[Title/Abstract] OR "body-needling"[Title/Abstract])	7,663	
9	("acupressure"[MeSH Terms])	OR	("acupres**"[Title/Abstract])	1,635	
10	("Phytotherapy"[MeSH Terms])		("natural product**"[Title/Abstract] OR "decoction**"[Title/Abstract])	2,022	
11	("Drugs, Chinese Herbal"[MeSH Terms])		("Chinese Herbal Med**"[Title/Abstract] OR "CHM"[Title/Abstract] OR "Chinese traditional herb**"[Title/Abstract])	3,384	
12	("Moxibustion**"[MeSH Terms])	OR	("moxibust**"[Title/Abstract])	3,545	
13	("Cupping Therapy**"[MeSH Terms])	OR	("cupping**"[Title/Abstract])	2,202	
14	("Massage"[MeSH Terms])	OR	("manual therap**"[Title/Abstract])	9,827	
15	("Exercise Therapy**"[MeSH Terms] OR "Exercise**"[MeSH Terms])	OR	("physical therap**"[Title/Abstract])	355,211	
16	("auriculotherapy"[MeSH Terms])	OR	("auriculotherap**"[Title/Abstract] OR "auricular acupunc**"[Title/Abstract])	904	
17	("Medicine, Chinese Traditional"[MeSH Terms])	OR	("chinese med**"[Title/Abstract] OR "traditional med**"[Title/Abstract] OR "oriental medicine"[Title/Abstract] OR "TCM"[Title/Abstract] OR "traditional chinese med**"[Title/Abstract])	77,234	
18	("Complementary Med**"[Title/Abstract])	OR	("alternative med**"[Title/Abstract] OR "integrative med**"[Title/Abstract])	19,464	
19	("electroacupuncture"[MeSH Terms])	OR	("electroacupunc**"[Title/Abstract] OR "electropunc**"[Title/Abstract] OR "electro-acupunc**"[Title/Abstract])	6,886	
20	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19			488,18	

21	("rehabilitation"[MeSH Terms] OR "rehabilitat*" [Title/Abstract] OR "rehabilitation outcome"[Title/Abstract])	OR	("clinical effect*" [Title/Abstract] OR "treatment effect*" [Title/Abstract] OR "ineffect*" [Title/Abstract])	641,733	Outcome
22	("recovery of function"[MeSH Terms])	OR	("recommendat*" [Title/Abstract] OR "us*" [Title/Abstract] OR "influenc*" [Title/Abstract])	2,486,633	
23	("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "Outcome*" [MeSH Terms])	OR	("treatment" [Title/Abstract])	5,630,082	
24	("Quality of Life"[MeSH Terms] OR "return to work"[MeSH Terms])		("efficacy" [Title/Abstract] OR "safety" [Title/Abstract])	28,078	
25	("Physical Therapy Modalities"[MeSH Terms] OR "physic* med*" [Title/Abstract])			172,237	
26	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25			7,941,237	
27	#6 AND #20 AND #26			30,003	
28	("2020/01/01"[Date - Publication] : "2022/07/01"[Date - Publication])			3,960,071	
29	#27 AND #28			7,675	
30	("Systematic review"[Publication Type] OR "review" [-Publication Type] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "scoping review" [Title/Abstract])			3,161,728	
31	#29 NOT #30			5,858	
32	English [Language]			29,595,484	
33	#31 AND #32			5,462	

REFERENCES

- Chen Chen, Jie Zhan, Hao Wen, Xiaojing Wei, Lu Ding, Chenyang Tao, et. al. Current state of research about acupuncture for the treatment of COVID-19: A scoping review. *Integrative Medicine Research*, 2021; 10. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2021.100801>
- Robert J. Trager, Elise C. Brewka, Christine M. Kaiser, Andrew J. Patterson, Jeffery A. Dusek, et.al. Acupuncture in Multidisciplinary Treatment for Post-COVID-19 Syndrome. *Medical Acupuncture*, 2022; 34(3). DOI: 10.1089/acu.2021.0086
- Michael Hollifield, Karen Cocozza, Teresa Calloway, Jennifer Lai, Brianna Caicedo, Kala Carrick, et.al. Improvement in Long-COVID Symptoms Using Acupuncture: A Case Study. *Medical Acupuncture*, 2022; 34(3). DOI: 10.1089/acu.2021.0088
- Na Zhi, Qian Mo, Shuo Yang, Yuan-xing Qin, Hao Chen, Zeng-guang Wu, et.al. Treatment of pulmonary fibrosis in one convalescent patient with corona virus disease 2019 by oral traditional Chinese medicine decoction: A case report. *J Integr Med*, 2021; 19(2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.11.005>
- Felicia Ceban, Alexia Leber, Muhammad Youshay Jawad, Mathew Yua, Leanna M. W. Lui, Mehala Subramaniapillai, et. al. Registered clinical trials investigating treatment of long COVID: a scoping review and recommendations for research. *Infectious Diseases*, 2022; 0:1–11. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2043560>
- D. Castanares-Zapatero, P. Chalon, L. Kohn, M. Davurin, J. Detollenaere, C. Maertens de Noordhout, et. al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Annals Of Medicine*, 2022; 54(1): 1473–1487. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>
- Tang Y, Jiang J, Shen P, Li M, You H, Liu C, et. al. Liuzijue is a promising exercise option for rehabilitating discharged COVID-19 patients. *Medicine*, 2021; 100:6. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000024564>
- Kim T-H, Kang JW, Jeon S-R, Ang L, Lee HW and Lee MS. Use of Traditional, Complementary and Integrative Medicine During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med*, 2022; 9:884573. doi: 10.3389/fmed.2022.884573

9. Wang H, Xu B, Zhang Y, Duan Y, Gao R, He H, et. al. Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pharmacol.*, 2021; 12:609213. doi: 10.3389/fphar.2021.609213
10. Sae-Rom Jeon, Jung Won Kang, Lin Ang, Hye Won Lee, Myeong Soo Lee, Tae-Hun Kim. Complementary and alternative medicine (CAM) interventions for COVID-19: An overview of systematic reviews. *Integrative Medicine Research*, 2022; 11:100842. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2022.100842>
11. Zhu Y, Jiang Z, Zhang Y, Zhang Q, Li W, Ren C, et. al. Assessment of Chinese medicine for coronavirus-related pneumonia: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2020; 99:24(e20613). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000020613>
12. Li Lj, Chen X, Yang Wn, Xu Xm, Lu Ly, Wang J, et. al. Traditional Chinese medicine for the treatment of pulmonary fibrosis: a protocol for systematic review and meta-analysis of overview. *Medicine*, 2020; 99:31(e21310). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000021310>
13. Chen Y, Zhu C, Xu Z, Song Y, Zhang H. Acupuncture for corona virus disease 2019: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*, 2020; 99:40(e22231). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000022231>
14. Huang B, Liu Y, Pi C, Yan S, Li F. Effectiveness and safety of different traditional Chinese medicines for Coronavirus disease 2019: a protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine*, 2021; 100:31(e26676). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000026676>
15. Luo W, Zhai Y, Sun M, Guo D, Xie F, Yu Z, et. al. Clinical study on acupuncture treatment of COVID-19: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2022; 101:2(e28296). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000028296>
16. Chen Chen, Jie Zhan, Hao Wen, Xiaojing Wei, Lu Ding, Chenyang Tao, et. al. Current state of research about acupuncture for the treatment of COVID-19: A scoping review. *Integrative Medicine Research*, 2021; 10:100801. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2021.100801>
17. James E. Williams and Jacques Moramarco. The Role of Acupuncture for Long COVID: Mechanisms and Models. *Medical Acupuncture*, 2022; 34(3). DOI: 10.1089/acu.2021.0090
18. Yuetong Zhu, Zimin Wang, Yue Zhou, Ko Onoda, Hitoshi Maruyama, Chunying Hu, et. al. Summary of respiratory rehabilitation and physical therapy guidelines for patients with COVID-19 based on recommendations of World Confederation for Physical Therapy and National Association of Physical Therapy. *J. Phys. Ther. Sci.*, 2020; 32: 545–549. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
19. Ma F, Zhang H, Li B, Cheng P, Ma Y, Yu M, et. al. The effect of traditional Chinese medicine treatment for post-viral olfactory dysfunction: a protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*, 2021;100:16(e25536). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000025536>
20. Juan Jose Gonzalez-Gerez, Carlos Bernal-Utrera, Ernesto Anarte-Lazo, Jose Antonio Garcia-Vidal, Jose Martin Botella-Rico and Cleofas Rodriguez-Blanco. Therapeutic pulmonary telerehabilitation protocol for patients affected by COVID-19, confined to their homes: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2020; 21:588. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04494-w>
21. McGregor G, Harbinder Sandhu, Julie Bruce, Bartholomew Sheehan, David McWilliams, Joyce Yeung, et al. Rehabilitation Exercise and psychological support After covid-19 Infection (REGAIN): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2021; 22:8. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04978-9>.
22. Babita Yadav, Amit Rai, Pallavi Suresh Mundada, Richa Singhal, B. C. S. Rao, Rakesh Rana, et al. Safety and efficacy of Ayurvedic interventions and Yoga on long term effects of COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Yadav et al. Trials*, 2021; 22:378. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05326-1>
23. Zhen Hui Lu, Chun Li Yang, Gai Ge Yang, Wen Xu Pan, Li Guang Tian, Jin Xin Zheng, et al. Efficacy of the combination of modern medicine and traditional Chinese medicine in pulmonary fibrosis arising as a sequelae in convalescent COVID-19 patients: a randomized multicenter trial. *Infect Dis Poverty*, 2021; 10:31. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00813-8>
24. Ana Christina Certain Curi, Ana Paula Antunes Ferreira, Leandro Alberto Calazans Nogueira, Ney Armando Mello Meziat Filho, Arthur Sa ´ Ferreira. Osteopathy and physiotherapy compared to physiotherapy alone on fatigue in long COVID: Study protocol for a pragmatic randomized controlled superiority trial. *Inter. Journal of Osteopathic Med*, 2022; 44:22–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2022.04.004>
25. Yang Gao, Linda Zhong, Binh Quach, Bruce Davies, Garrett I, Zhi-Xiu Lin, et al. COVID-19 Rehabilitation With Herbal Medicine and Cardiorespiratory Exercise: Protocol for a Clinical Study. *JMIR Res Protoc*, 2021; 10(5):1. <https://www.researchprotocols.org/2021/5/e25556>

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Information about the authors*

**Indira Omarova.** <https://orcid.org/0000-0001-8312-0558> Master student at the Department of Clinical Subjects at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [umm-abubakr@mail.ru](mailto:umm-abubakr@mail.ru) Индира Омарова, магистрант Высшей Школы Медицины и Общественного Здравоохранения, КазНУ, Аль-Фараби 71.

**Gaukhar Kurmanova,** <https://orcid.org/0000-0002-5768-0209>, Scopus Author ID: 6507474504, MD, Professor, at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [gkurman@mail.ru](mailto:gkurman@mail.ru)

**Assiya Akanova,** <https://orcid.org/0000-0002-3929-5411>, MSci, PhD, teaching assistant at the Department of Clinical Subjects at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [assiya.akanova@gmail.com](mailto:assiya.akanova@gmail.com),

**Almagul Kurmanova,** <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903> MD, Professor, Professor at the department of Clinical Specialties at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [alm\\_kurmanova@mail.ru](mailto:alm_kurmanova@mail.ru),

Алынды: 05 Қазан 2022 / Қабылданды: 24 Қазан 2022 / Онлайн жарияланды: 30 желтоқсан 2023 ж.  
ӨОЖ: 616.002.197  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.89.36.002

А.М. АЙТПАН<sup>1</sup>, Г.С. НҰРМҰХАН<sup>1</sup>, Н.Н. ПРАВИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

## ЖЕДЕЛ ПАНКРЕАТИТ: ПАНКРЕАТИКАЛЫҚ ФЕРМЕНТТЕРДІҢ ӘСЕРІНЕН ҰЙҚЫ БЕЗДІҢ ҚАБЫНУЫ

**Түйін:** Бұл мақалада жедел панкреатит патогенезі, клиникасы, диагностикасы және ауруды емдеу принциптеріне шолу жасалады. Жедел панкреатит-бұл полиэтиологиялық ауру. Жедел панкреатит автокаталитикалық сипатқа ие ұйқы безінің ферментативті зақымдалуына негізделген. Аурудың себептерінің екі тобы бар. Біріншісіне ұйқы безінің каналдары арқылы панкреатиялық шырынның ағуын қиындататын және нәтижесінде жедел панкреатиттің гипертензиялық-түтіктік түрінің дамуымен олардағы қысымның жедел жоғарылауына әкелетін факторлар жатады. Екінші топ аурудың бастапқы ацинарлы түрінің дамуымен ацинозды жасушалардың бастапқы зақымдалуына әкелетін факторлардан тұрады.

Аурудың ағымы мен ауырлығына байланысты панкреонекрозды консервативті және жедел емдеуге көрсетілімдер мен қарсы көрсетілімдерге ерекше назар аударылады. Бездегі өткір қабыну процесін тоқтату ұйқы безінің толық қалпына келуін және морфологиялық қалпына келуін білдірмейді. Әдетте, панкреонекроз созылмалы панкреатиттің дамуына әкеледі, сондықтан ауруханадан шыққаннан кейін пациенттер тіндердің трофизмін және бездің қызметін қалпына келтіруге бағытталған ұзақ мерзімді қалпына келтіруді бастайды. Ұйқы безінің қабыну ауруларында өткір және созылмалы панкреатит ажыратылады[1].

Жедел панкреатитті уақтылы диагностикалау және емдеу мәселесі қазіргі кезде де өзекті. Соңғы жылдары жедел панкреатитпен зоб ауруының өсуі байқалды. Хирургтардың пікірінше, жедел панкреатит-бұл диагноз қою қиын және сонымен бірге ас қорыту жүйесінің кең таралған ауруларының бірі. Нақты терапия іс жүзінде жоқ. Жедел панкреатит өмірге қауіп төндіретін бірқатар асқынулармен бірге жүреді, аурудың клиникалық ағымы және оның нәтижесі болжанбайды.

**Түйінді сөздер:** панкреатит, некроз, ұйқы безі, холелитиаз, панкреонекроз.

А.М. Айтпан<sup>1</sup>, Г.С. Нұрмұхан<sup>1</sup>, Н.Н. Правин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан-Росийский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан

### ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ: ВОСПАЛЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

**Резюме:** В статье рассмотрены принципы патогенеза, клиники, диагностики и лечения острого панкреатита. Острый панкреатит – полфиэтиологическое заболевание. В основе острого панкреатита лежит ферментативное повреждение поджелудочной железы, имеющее аутокаталитический характер. Выделяют две группы причин заболевания. К первым относятся факторы, затрудняющие отток панкреатического сока через протоки поджелудочной железы и приводящие в результате к острому по-

AM. Aitpan<sup>1</sup>, G.S. Nurmukhan<sup>1</sup>, N.N. Pravin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakhstan- Research Medical University, Almaty, Kazakhstan

### ACUTE PANCREATITIS: INFLAMMATION OF THE PANCREAS UNDER THE ACTION OF PANCREATIC ENZYMES

**Resume:** This article reviews the principles of acute pancreatitis pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. Acute pancreatitis is a polyetiological disease. Acute pancreatitis is based on enzymatic damage to the pancreas, which has an autocatalytic nature. There are two groups of causes of the disease. The first includes factors that complicate the flow of pancreatic juice through the ducts of the pancreas and, as a result, lead to a rapid increase in pressure in them with the development of the hypertensive-tubular type of acute pancreatitis. The second group consists of factors that lead to the initial damage of acinar cells with the development of the primary

вышению давления в них с развитием гипертензивно-трубчатой формы острого панкреатита. Вторая группа состоит из факторов, приводящих к первичному повреждению ацинарных клеток с развитием первичной ацинарной формы заболевания. В зависимости от течения и тяжести заболевания особое внимание уделяется показаниям и противопоказаниям к консервативному и оперативному лечению панкреонекроза. Прекращение острого воспалительного процесса в железе не означает полного восстановления и морфологического восстановления поджелудочной железы. Как правило, панкреонекроз приводит к развитию хронического панкреатита, поэтому после выписки из больницы пациенты начинают длительное восстановление, направленное на восстановление трофики тканей и функции железы. При воспалительных заболеваниях поджелудочной железы различают острый и хронический панкреатит.

Проблема своевременной диагностики и лечения острого панкреатита актуально и в наши дни. В последние годы отмечается рост заболеваемости острым панкреатитом. По мнению хирургов, острый панкреатит является одним из наиболее сложно диагностируемых и вместе с тем широко распространенных заболеваний пищеварительной системы. Специфическая терапия практически отсутствуют. Острому панкреатиту сопутствует целый ряд осложнений угрожающих жизни, а клиническое течение заболевания и его исход непредсказуемы.

**Ключевые слова:** панкреатит, некроз, поджелудочная железа, желчекаменная болезнь, панкреонекроз.

**Кіріспе.** Жалпы панкреатит- ұйқы безінің қабынуынан болатын ауру, оның зақымдалуына, сыртқы және ішкі секреция функцияларының өзгеруіне, метаболизмнің елеулі бұзылыстарына әкелетін денсаулық сақтау саласында жетекші мәселесі болып табылады. Жедел панкреатитпен статистикалық деректер бойынша жылына 1 млн. адамның 200-800-і ауыратыны белгілі. Консервативті және жедел емдеудің заманауи әдістерін қолданғанына қарамастан, өлім деңгейі жоғары: жалпы 7-15 %, деструктивті нысандарда — 40-70 % құрайды. Сондықтан жедел панкреатиттің сипатын, асқынуларын және т.б. ақпараттарды анықтау денсаулық саласындағы өзекті тақырыптардың бірі. Ғалымдардың жедел панкреатит ауруын зерттеу тұжырымдамаларында түрлі болжамдар бар екені дәлелденген. Олардың басты факторларына: ұйқы бездегі қан айналымның бұзылысы, майлы тамақты, ішімдікті шектен тыс пайдалануы, дұрыс тамақтанбау, холедохолитиаз, вирус жұқтыру (ЦМВ, Коксаки вирусы) немесе бактериялық инфекциялар, 12 елі ішектің емізшесінің таралуы, ұйқы безінің жарақаттану әсерін де жатқыза аламыз, Әлиев М., Баймаханов Б. өз зерттеулері нәтижесі барысында ұйқы безінің қабынуы елімізде белең ала бастағанын және ол түрлі себептен асептикалық қабыну мен деструктивті процестермен байланысады. Ұйқы безіне қатысты көптеген жіктеулер мен топтаулар ұсынылған болатын. Соның ішінде, атап айтсақ, Атлантадағы хирургтердің Дүниежүзілік конгрессінде жедел панкреатит туралы

acinar form of the disease. Depending on the course and severity of the disease, special attention is paid to indications and contraindications for conservative and acute treatment of pancreatic necrosis. Stopping the acute inflammatory process in the gland does not mean complete recovery and morphological restoration of the pancreas. As a rule, pancreatic necrosis leads to the development of chronic pancreatitis, therefore, after discharge from the hospital, patients begin long-term rehabilitation aimed at restoring tissue trophism and gland function. In inflammatory diseases of the pancreas, acute and chronic pancreatitis are distinguished.

The problem of timely diagnosis and treatment of acute pancreatitis is still relevant today. In recent years, there has been an increase in goiter with acute pancreatitis. According to surgeons, acute pancreatitis is difficult to diagnose and at the same time one of the most common diseases of the digestive system. There is practically no specific therapy. Acute pancreatitis is accompanied by a number of life-threatening complications, the clinical course of the disease and its outcome are unpredictable.

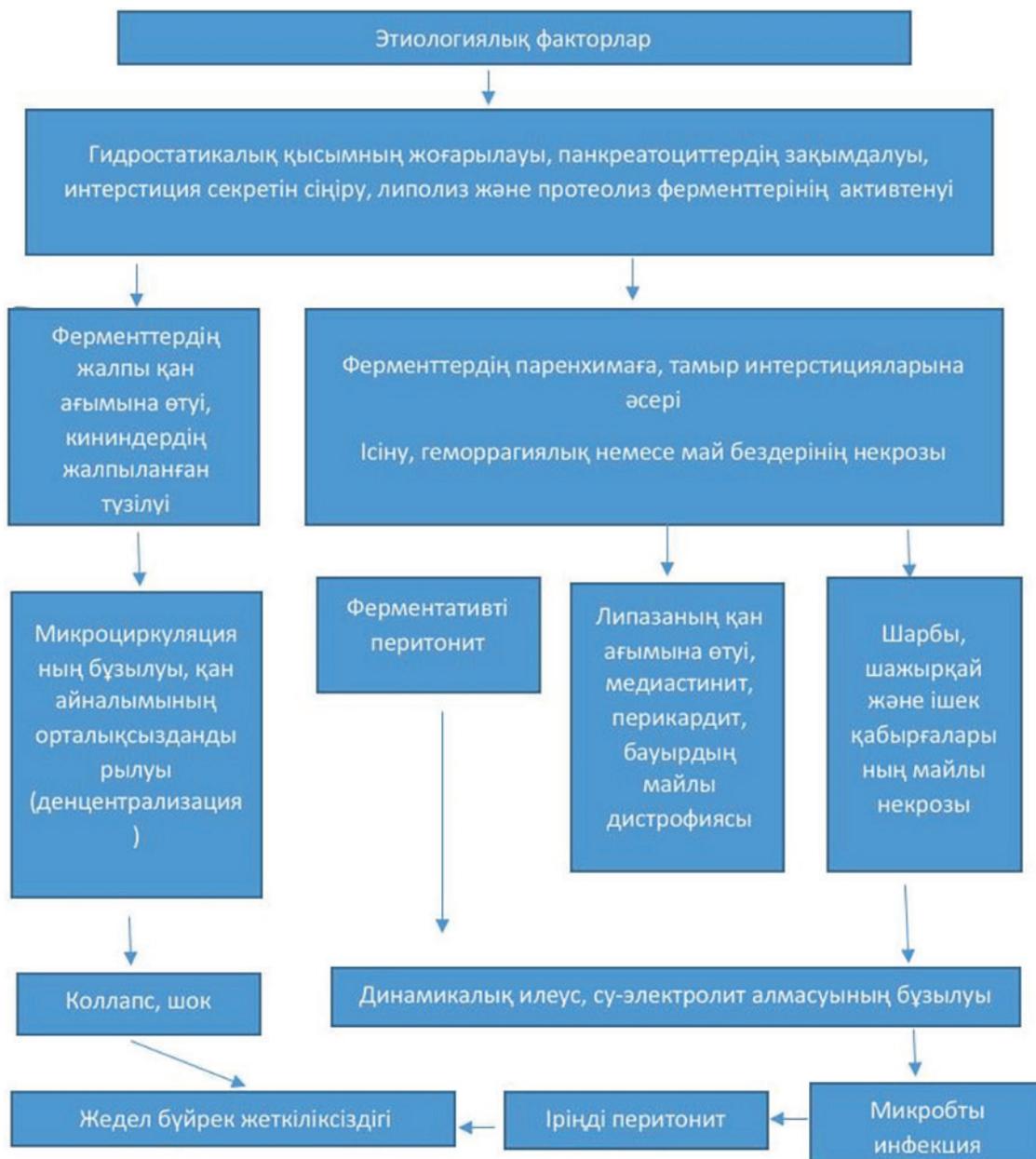
шетелдік ғалымдардың Савельев В.С., Кузин М.И., Виноградов В.В. т.б. талқылаулары жаңа топтау жобасын клиникалық және морфологиялық негізде топтауға әкелді[2].

**Жұмыстың мақсаты:** Жедел панкреатиттің диагностикасы мен емдеуіндегі заманауи тәсілдеріне әдеби шолу.

Қазіргі таңда заманауи түрлі әдістерінің нәтижесінде жедел панкреатит кезіндегі өлім-жітім соңғы жылдары 6-21%-ға дейін төмендеді, алайда жедел панкреатиттің деструктивті формаларында бұл көрсеткіш тұрақты түрде 50-85% құраған, бұл проблема сөзсіз әлеуметтік маңызды, өйткені ауру көбінесе еңбекке қабілетті 30-50 жастағы адамдар арасында жиі кездеседі. Жедел панкреатитпен, әсіресе оның деструктивті түрлерімен аурудың тұрақты өсуі, аурудың жоғары деңгейі және орган функциясының мүгедектікке дейінгі бұзылуына әкелетін көптеген асқынулар, сондай-ақ диагностиканың қазіргі қиындықтары және осы ауруды емдеудің бірыңғай тәсілінің болмауы осы патологияны зерттеуге ерекше назар аударуға мәжбүр етеді [3].

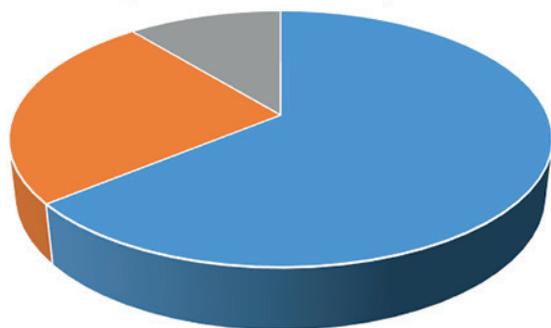
Жедел панкреатит ауруына факторлардың әсері зор, негізінде атап айтсақ, липаза, фосфолипаза, эластаза, трипсиноген сияқты ұйқы безі ферменттерінің белсенділігін жатқызамыз. Осы жағдайда этиологиялық факторларда гидростатикалық қысымның жоғарлауы панкреатоциттердің зақымдалуы, интерстиция секретін сіңіру, липолиз және протеолиз белсенділігінің артуын туындатады.

Сурет 1 – Жедел панкреатитке әсер етуші этиологиялық факторлар



Сурет 2 - Панкреатиттің кездесу жиілігі

**Панкреатиттің кездесу жиілігі**



■ Аппендицит ■ Холецистит ■ Панкреатит

В.И.Филин, Костюченко зерттеу барысындағы деректерде жедел панкреатиттің 3 фазаға бөліп қараған. 1-ші фазасы - сулы ісік (отек), 2-ші - некроздану фазалары асептикалық немесе микроб қосылмай тұрғанда жағдайда болады. Қабынудың 3-ші фазасы іру мен секвестрлену фазасында вирулентті инфекция пайда болып іріңді еттенген панкреатитке жалғасады[4].

Клиникалық сипаты аурудың даму кезеңіне, организмнің улану дәрежесіне, ауырған адамның жас мөлшеріне, қосарлы ауруларының болуына да қатысты. В.С. Севельдің дәлелі бойынша аурудың барлық емделушіде анықталатын белгісі ауру сезімісіз жедел панкреатит кездеспейді. Ауру сезімі күші жағынан өте қатты болады. Аталған сезім төс сүйегі артына, бел екі бүйір, жауырын маңында кездеседі. Аурудың екінші белгісі - құсу 80 % жедел панкреатитке шал-

дыққан адамдарда науқас өзін жеңіл сезінбейді. Бұл жағдайда ғалымдар құсу үстінде өт панкреатикалық түтіктердегі қысым деңгейінің жоғарлауы себебінен болады деген.

**Эпидемиологиясы.** Жедел панкреатит - полиэтиологиялық ауру. Ұйқы безінің рефлюксі мен гипертензия теориясы ең көп таралған. "Жалпы түтіктің" болуы, яғни ұйқы безі мен өт жолдарының бір ампуласының ағуы өттің ұйқы безі түтіктеріне ағуына ықпал етеді. Өт-супракреатикалық ферменттердің активаторы. Ферменттер белсенді бола отырып, өздерінің ұйқы безін "қорыта" бастайды. Фатер папилласының стенозы, дуоденостаз, өт жолдарындағы тас өттің ұйқы безінің түтіктеріне енуіне ықпал етеді.

Жедел панкреатиттің алкоголь теориясы кейбір елдерде жетекші деп танылады. Алкоголь-ұйқы безінің секрециясының ең күшті стимуляторы. Алкогольдің көп мөлшерін қабылдауға жауап ретінде ацинозды жасушалары синтездей бастайды, ферменттердің көп мөлшері түзеді. Соңғысы басқа факторлармен бірге жасушаішілік гипертензияны тудырады, бұл жасушаның өліміне әкеледі.

Жедел панкреатиттің пайда болуында аллергиялық теория маңызды. Кейбір науқастардың қанындағы ағзаның сенсбилизациясымен қатар, ұйқы безі тініне тән антиденелерді анықтауға болады.

Тамырлар теориясы бойынша тамырлардағы атероматоз, атеросклероз, тромбоз немесе эмболия сияқты органикалық өзгерістерден тұрады, бұл бездің некрозының дамуымен ареналық жасушалар деңгейінде микроциркуляцияның бұзылуына әкеледі[5].

Жедел панкреатит ер адамдарға қарағанда әйел адамдарда 2-4 есе көп кездеседі. Осы жедел хирургиялық аурулардың ішінде ішкі мүшелердің жедел панкреатиті 3-ші орында кездестіріледі. Ал аппендицит пен жедел холецистит алғашқы орында. Жедел панкреатит ауруы 9 % құрайды. Көрші еліміз Ресей Федерациясында келтірілген мәліметтері бойынша, 2017 жылы жедел панкреатит диагнозымен 155 567 адам ауруханаға жатқызылды, 2018 жылы – 153 331 адам . 2017 жылы – 4234 науқас (2,7%), 2018 жылы – 4231 (2,8%) қайтыс болды. 2017 жылы операция жасалған – 17352 науқас (11,2%), 2018 жылы – 20176 (13,2%). Операциядан кейін тиісінше 2672 (15,43%) және 2614 (13,0%) адам қайтыс болды. Іш қуысы мүшелерінің жедел ауруларының ішінде жедел панкреатит жедел аппендицит пен жедел холециститтен кейін үшінші орында. 2000 жылдан бастап іш қуысының жедел ауруларымен ауруханаға жатқызылған науқастардың арасында жедел панкреатиттің үлесі 13,5%-дан 23,6%-ға дейін өсті. Осы кезеңде операциядан кейінгі өлім 22,0%-дан 13,0%-ға дейін төмендеген[6].

**Клиникасы.** Жедел панкреатиттің алғашқы және негізгі симптомдары - эпигастрий аймағында ауырсынудың пайда болуы. Жедел панкреатиттің ауыруы өте қарқынды, жиі төзгісіз, көбінесе құлау мен шокқа әкеледі. Ауырсынудың пайда болуы ұйқы жүйкелерінің тітіркенуінің, сондай-ақ ұйқы безінің гипертензиясы мен без капсуласының созылуының нәтижесі болып табылады. Ауырсыну эпигастрий аймағында да, сол жақ гипохондрияда да локализациялануы мүмкін. Жедел панкреатиттің екінші патогномоникалық белгісі-қайталанбайтын құсу. Науқасты объективті тексеру кезінде

де ішектің парезіне байланысты кебулерді анықтауға болады. Іштің тыныс алу әрекетіне қатысуы шектеулі. Ішті пальпациялау кезінде эпигастрийде және сол жақ гипохондрияда бұлшықет кернеуі мен нәзіктік байқалады. Жедел панкреатит бірқатар белгілермен сипатталады. Оң: Мейоробсон симптомы-сол жақ омыртқалы бұрышта пальпация кезінде ауырсыну; Лагерлеф симптомы-бет пен аяқ-қол цианозы; Мондор симптомы-бет пен магистральдағы күлгін дақтар; Хальстед-Турнер симптомы-іш терісінің цианозы; Куллен-Джонсон симптомы – кіндік терісінің сарғыш-цианотикалық түсі. Жедел панкреатиттің тері белгілерінің себебі протеолитикалық және липолитикалық ферменттері бар экссудаттың таралуына байланысты жергілікті қан айналымының бұзылуы болып табылады[7].

Кейде жедел панкреатитпен ауыратын науқастарда холедохтың интрапанкреатикалық бөлігін құсу арқылы терінің сарғаюы пайда болуы мүмкін - механикалық сарғаю дамиды.

Панкреонекрозға тән бауыр-жасуша жеткіліксіздігінің дамуымен сипатталатын, асқынған, жедел панкреатитпен ауыратын науқастарда аланин (АлАт) және аспарагин (АсАт) аминотрансферазаларының жоғары деңгейін анықтауға мүмкіндік береді. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) концентрацияның едәуір артуы панкреатиттің кең ауқымды зақымдануын көрсетеді. Ұқсас зертханалық өзгерістер жедел миокард инфарктісіне, ішектің ауқымды инфарктісіне, әртүрлі этиологиядағы гепатиттерге тән екенін де есте сақтау керек[8]. Холедохолитиаз салдарынан болатын билиарлы панкреатит кезінде, сондай-ақ ұйқы безі басының басым зақымдануының дамуы кезінде холестаз синдромының қалыптасуы тән, бұл гипербилирубинемия билирубиннің тікелей фракциясының басым болуымен, аспаратаминотрансфераза мен сілтілі фосфатазаның жоғары белсенділігімен көрінеді.

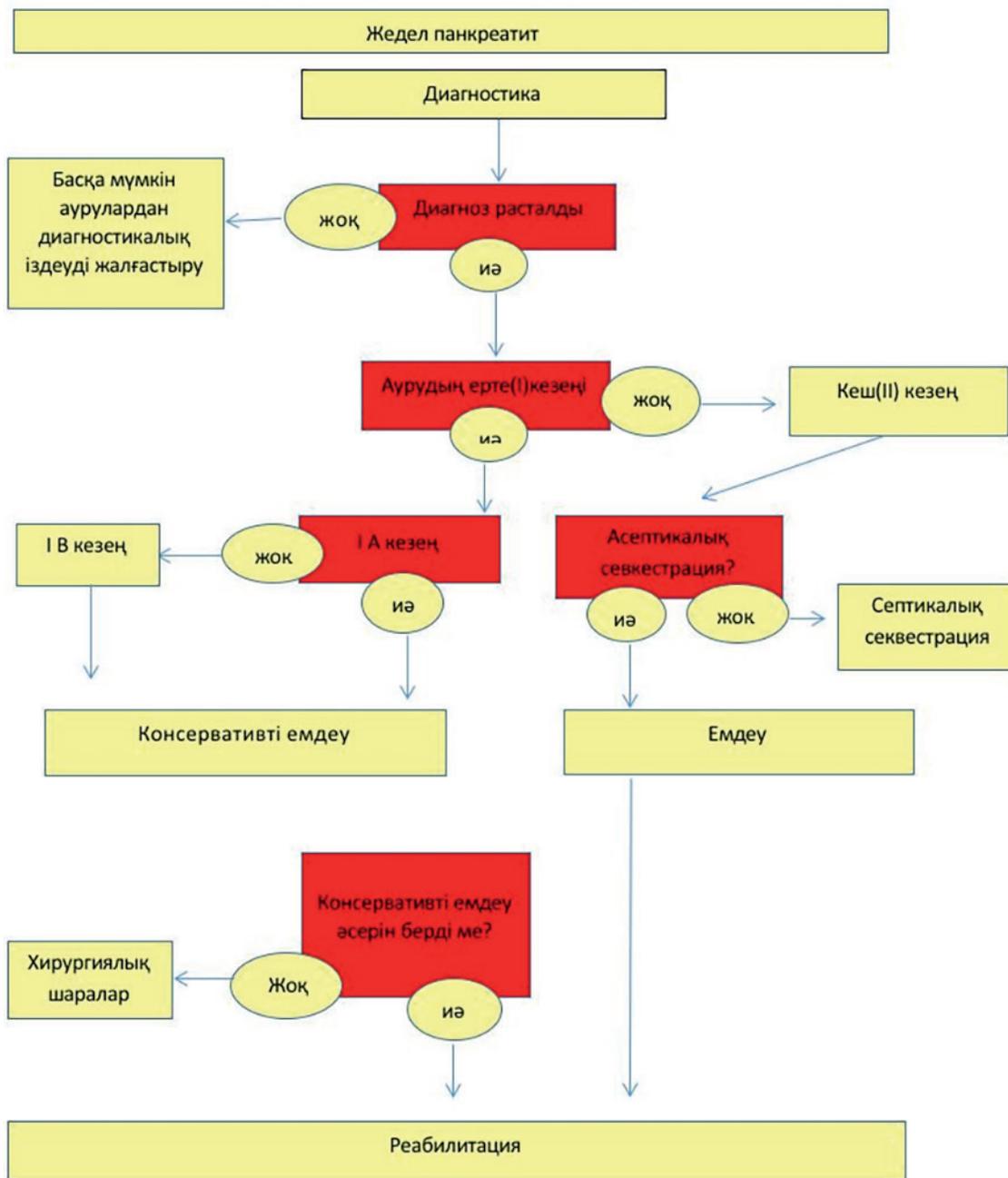
Қосымша зертханалық диагностика: С-реактивті ақуыз және прокальцитонин. С-реактивті ақуыздың 120 мг/л-ден жоғары деңгейі ұйқы безінің некротикалық зақымдануын көрсетеді. Басқа клиникалық-зертханалық деректермен бірге қарағанда, концентрациясының артуы бастапқы 30%-дан асса, панкреатогендік инфекцияның дамуын көрсетеді. Қандағы прокальцитонинді, альфа-1-антитрипсинді және альфа-2-макроглобулинді анықтау қымбат болған соң, көп қолданылмайды.

Аспаптық зерттеулер: ультрадыбыстық зерттеу, лапароскопия, эндоскопиялық ретроградтық панкреатохолангиография (ЭРХПГ), КТ (патологиялық процестің таралуы және оның күрделі формаларының дамуы туралы қажетті ақпарат алу үшін).

Аспаптық диагностика. Құрсақ қуысы мүшелерін рентгенографиялық шолу: жедел панкреатиттің спецификалық емес белгілері - көлденең тоқ ішектің пневматизациясы, аш ішекте сұйықтықтың мөлшері аз болуы. Кеуде қуысының рентгенографиясы: сол жақта плевра эффузиясы. Жедел панкреатит диагнозын белгілеу үшін келесі анықталған белгілердің кем дегенде екеуін біріктіру қажет:

а) типтік клиникалық көрініс, (қарқынды ауырсыну, тоқтаусыз құсу, іштің кебуі; алкогольді, ащы тамақты тұтыну немесе анамнезде өт-тас ауруының болуы;

Сурет 2- Аурудың жүру сатылары.



б) ультрадыбыстық зерттеу, КТ көлемінің ұлғаюы, экзогенділіктің төмендеуі, ұйқы безі контурының анық еместігі; іш қуысында бос сұйықтықтың болуы;  
 в) зертханалық көрсеткіштер-гиперамилаземия (липаземия) және гиперамилазурия;  
 г) лапароцентез кезінде алынған ферментативті экссудат амилазаларының жоғары активтілігі (қан амилазасының белсенділігінен 2-3 есе артық);  
 д) жедел панкреатиттің лапароскопиялық белгілері[9].  
 Жедел панкреатитті консервативті емдеу. Консервативті емдеу дегеніміз-бұл кез-келген ауру жағдайында адам денсаулығының нашарлауының алдын алуға бағытталған емдеу; пациенттің қалпына келуі немесе аурудың өршуі баяулауы

мүмкін, сондықтан оған қосымша хирургиялық емдеу қажет емес деп саналады.  
 Жедел панкреатиттің анық диагнозын барлық пациент емханаға түскеннен кейін 18 сағат ішінде анықтау керек. Жедел панкреатит диагнозымен қатар аурудың деңгейін анықтау (ауыр немесе жеңіл) керек. Ең бастысы, ауыр панкреатитті ерте анықтау оның емдеу нәтижелері көбінесе оның басталу мерзіміне байланысты (Ranson шкаласы, APACHE II). Жеңіл формадағы жедел панкреатиттің қарқынды терапиясының негізгі кешені: 2-3 күндік аштық. Наркотикалық емес анальгетиктермен ауруды басу, спазмолитиктерді (дротаверин және т.б.), спазмоанальгетиктерді (натрий метамизол) және холинолитиктерді бұлшықет ішіне немесе көкта-

мыр ішіне енгізу.

Инфузиялық терапия пациенттің дене салмағының 1 кг-на 40 мл көлемінде су-электролиттік бұзылыстарды үйлестіруге бағытталған. Үдемелі диурез алғашқы 24-48 сағат бойы науқастың дене салмағының кемінде 2 мл/кг диурезге түсіру[10].

Негізгі кешенге қосымша ауыр жедел панкреатит кезіндегі антисекреттік және антиферменттік терапия:

1) Антисекреторлық терапия (оңтайлы кезең - арудың алғашқы үш күні): Натрий хлориді - 9 мг, инъекцияға арналған су - 1 мл дейін.-100мг x 3 тері астына; Лактоза моногидраты (сүт қанты) - 100,00 мг; микрокристалды целлюлоза (МКЦ-101) - 53,92 мг; картоп крахмалы - 16,82 мг; повидон-K25 - 6,36 мг; магний стеараты - 1,90 мг. (40мг x 2 в/в) тамыр ішіне, Натрий гидроксиді, тазартылған су. (5% 5мл в/в) тамыр ішіне.

2) Инфузиялық терапия реологиялық белсенді препараттармен (декстран, гидроксипропилденген крахмалы - (тәуелсіздігіне 50 мл/кг дейін және т.б.).

3) Плазманың жоғалуын қалпына келтіру (су-электролит, ақуыз шығынын 1 кг дене салмағына 40 мл-ден кем емес қалпына келтіру; коллоид және кристаллоид ерітінділерінің ара қатынасы -1:4.

4) Ауыруды басу - жергілікті анестетиктермен (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) ұзартылған эпидуральды анальгезия, қажет болған жағдайда - күніне 1-2 рет наркотикалық анальгетиктерін (морфин, фентанил) қосу арқылы.

5) Бактерияға қарсы химиотерапия-ұйқы безіне антибиотиктерді парентеральді енгізу.

Профилактикалық шаралар. Холелитиаз (өт-тас ауруы) алдын алу- белсенді өмір салты, құрамында клетчатка көп тағамдарды тұтыну. Холелитиаз кезінде жоспарланған холецистэктомия жедел панкреатиттің дамуына жол бермейтін маңызды алдын-алу стратегиясы болып табылады. Транзи-

торлы механикалық сарғау кезінде диагностикалық ЭРХПГ қолдану жедел панкреатиттің даму қаупі факторы болуы мүмкін. Бұл жағдайда интраоперациялық холангиография пациент үшін оңтайлы және қауіпсіз болып табылады. Қабыну процесін тоқтатқаннан кейін билиарлы панкреатиттің (жұмсақ форма) екінші рет шабуылын болдырмау үшін науқасты шығармай холецистэктомия жасау ұсынылады.[11]

**Қорытынды.** Панкреатит – бұл өте күрделі, қауіпті ауру ол ұйқы безіне ғана емес, сонымен қатар науқастың жағдайының ауырлығына байланысты басқа мүшелер мен жүйелерге де әсер етеді. Панкреатит проблемасы диагностиканың қиындықтарына, сондай-ақ осы емдеу әдістерінің тиімділігінің жеткіліксіздігіне байланысты қазіргі гастроэнтерологиядағы ең күрделі мәселелердің бірі болып табылады.

Бүгінгі күнге дейін ұйқы безінің аурулары ас қорыту жүйесінің ең көп таралған зақымдануларының бірі екенін білеміз. Зерттеулерге шолудағы хирург ғалымдардың пікірінше науқастардың арасында әйелдер басымдылық көрсетіп отыр. Бұл олардың өт-тас ауруының және май алмасуының бұзылуының жоғары жиілігімен байланысты. Науқастардың едәуір бөлігін егде жастағы адамдар құрайды, алайда соңғы жылдары ұйқы безінің зақымдануы әртүрлі жастағы балаларда да жиі кездескен. Әрбір төртінші науқаста некротикалық панкреатит дамиды, өлімнің жалпы көрсеткіші (2,1-15 %) әлемнің мамандандырылған клиникаларында да өлі күнге дейін жоғары, ал панкреонекроздың жұқтырылған түрінде, өлім-жітім 30-70%-ды құраған. Жедел панкреатит ауруы бар науқастардың хирургиялық емделу проблемасы өлемдік және отандық денсаулық сақтаудың ең өзекті ба-сым міндеттерінің бірі болып қала береді. Дегенмен, профилактикасы жалпы емдеу жолдарын көрсее отырып, бұл аурудың алдын-алуға болатынын, емделіп шығу мүмкін екенін атап көрсеткен.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Малков И.С. Выбор рациональной тактики лечения больных с острым деструктивным панкреатитом. - // Практическая медицина.-2013.-№2(67) май. С.32-35
- 2 Волков В.Е., Чеснокова Н.Н. Острый некротический панкреатит: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения локальных и распространенных гнойно-некротических процессов// Вестник Чувашского университета.- 2014,-№2.-С.211-216
- 3 Дурленштер В.М., Андреев А.В., Кузнецов Ю.С., Габриель С.А., Гончаренко С.И. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств в лечении острого деструктивного панкреатита//Кубанский научный медицинский вестник.-2015- №3, С.11-14
- 4 Ромащенко, П. Н. Острый панкреатит. Аспекты диагностики и лечения / П.Н. Ромащенко, Е.Ю. Струков. - М.: ЭЛБИ-СПб, 2013. - 743 с.
- 5 Брискин Б.С. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита// Б.С.Брискин, О.Х.Хамидов Ю.П.Алияров / Анналы хирургической гепатологии.-2009, Т №14, №3,-С.63-69
- 6 Паскарь С.В., Врублевский Н.М., Данилин В.Н. Острый панкреатит:– Спб.:Учебно-методическое пособие по диагностике и лечению в лечебных учреждениях Ленинградского военного округа. 2008. - 52с.
- 7 Салиенко, Сергей Острый деструктивный панкреатит / Сергей Салиенко. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2014. - 140 с.
- 8 Ярош, А.Л. Ущемленный конкремент БСДК и острый билиарный панкреатит: моногр. / А.Л. Ярош. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2011. - 458 с.
- 9 Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms| S.Heinrich, M. Schafer, V. Rousson, P. A Clavien//Ann Surg.-2006.- Vol.243(2)-P.154-168.
- 10 Minimally invasive surgery of the pancreas in progress/ L.Fernandez-Cruz//Langenbecks Arch.Surg.-2005- Vol.390 - P.342-354.
- 11 Firsova V.G., Parshikov V.V., Gradusov V.P. Acute pancreatitis: current aspects of pathogenesis and classification. Sovremennye Tekhnologii v Meditsine. 2011; 2: 127—134. [In Russ.]

#### REFERENCES

- 1 Malkov I.S. The choice of rational tactics for the treatment of patients with acute destructive pancreatitis. - // Practical medicine.-2013.-No.2(67) May. pp.32-35
- 2 Volkov V.E., Chesnokova N.N. Acute necrotic pancreatitis: topical issues of classification, diagnosis and treatment of local and widespread purulent-necrotic processes// Bulletin of the Chuvash University.- 2014,-No.2.-p.211-216
- 3 Durlenshter V.M., Andreev A.V., Kuznetsov Yu.S., Gabriel S.A., Goncharenko S.I. The use of minimally invasive surgical interventions in the treatment of acute destructive pancreatitis//Kuban Scientific Medical Bulletin.-2015- No. 3, pp.11-14

- 4 Romashchenko, P. N. Acute pancreatitis. Aspects of diagnosis and treatment / P.N. Romashchenko, E.Y. Strukov. - M.: ELBI-SPb, 2013. - 743 p.
- 5 Briskin B.S. Evolution of views on surgical treatment of acute destructive pancreatitis/ B.S.Briskin, O.H.Khamidov Y.R.Aliyarov / Annals of surgical hepatology-2009, T No. 14, No. 3,-pp.63-69
- 6 Paskar S.V., Vrublevsky N.M., Danilin V.N. Acute pancreatitis:– St. Petersburg:Educational and methodical manual on diagnosis and treatment in medical institutions of the Leningrad Military District. 2008. - 52c.
- 7 Saliyenko, Sergey Acute destructive pancreatitis / Sergey Saliyenko. - M.: LAP Lambert Academic Publishing, 2014. - 140 p.
- 8 Yarosh, A.L. Pinched concretion of BSDC and acute biliary pancreatitis.: monogr. / A.L. Yarosh. - M.: LAP Lambert Academic Publishing, 2011. - 458 p.
- 9 Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms| S.Heinrich, M. Schafer, V. Rousson, P. A Clavien//Ann Surg.-2006.- Vol.243(2)-P.154-168.
- 10 Minimally invasive surgery of the pancreas in progress/ L.Fernandez-Cruz//Langenbecks Arch.Surg.-2005- Vol.390 - P.342-354.
- 11 Firsova V.G., Parshikov V.V., Gradusov V.P. Acute pancreatitis: current aspects of pathogenesis and classification. Sovremennye Tekhnologii v Meditsine. 2011; 2: 127—134. [In Russ.]

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Авторлар туралы мәліметтер:*

**Айтпан Асем Мухамбетқызы** КРМУ, аға оқытушы, магистр asem.aitpan@bk.ru +7 778 527 8393. ORCID: 0000-0001-7512-601X

**Нұрмұхан Гүлмира Серікқызы** КРМУ, аға оқытушы, магистр gumi\_jan93@mail.ru +7 777 837 1993. ORCID: 0000-0003-4225-9849

**Правин Нариман Нугманович** КРМУ, аға оқытушы, магистр, n.pravin@medkrmu.kz 87074340482. ORCID: 0000-0003-0982-0243

Алынды: 18 Қазан 2022 / Қабылданды: 14 Қараша 2022 / Онлайн жарияланды: 30 желтоқсан 2023 ж  
ОӘЖ 614.253.89  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.45.29.003

М.Б. АЛДАБЕРГЕНОВА<sup>1</sup>, Л.К. КОШЕРБАЕВА<sup>1</sup>, Н.С. АХТАЕВА<sup>1</sup>, Л.Б. СЕЙДУАНОВА<sup>1</sup>, С.Б. ЖОРЕБЕК<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

## СОЗЫЛМАЛЫ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ҚАШЫҚТАН КӨМЕК КӨРСЕТУ

**Түйін:** COVID-19 пандемиясы бастапқы медициналық-санитариялық көмек деңгейінде (БМСК) науқастарға қашықтан қызмет көрсетудің тиімділігін көрсетті. Бұл енгізілген инновациялар Денсаулық сақтау жүйесінде созылмалы инфекциялық емес аурулардың өсіп келе жатқан ауыртпалығын төмендету үшін қолдауды қажет етеді. Біздің жұмыс мақсаты созылмалы аурулары бар науқастардың қашықтықтан көмек алуға қызығушылығын анықтау болды. Зерттеу нәтижесі бойынша респонденттердің басым бөлігі онлайн кеңес алуға дайын, үштен бірі ғана дәрігерден-27% және медбикеден-34% онлайн кеңес алуға құлықсыздығын көрсетті. Диспансерлік есепте тұратын науқастардың пандемия кезінде пандемияға дейінгі кезеңге қарағанда айына және тоқсанына бір рет емханалық көмекке жүгінетін науқастардың саны артқаны және жылына бір рет көмекке жүгінетін науқастар саны төмендегені анықталды. Алдағы уақытта қашықтықтан медициналық қызмет көрсетудегі кедергілер: БМСК деңгейінде қашықтан көрсетілетін қызметтер ауқымын кеңейту, жиілігін анықтау, медицина қызметкерлерінің коммуникациялық қабілеттерін жетілдіру және тұрғындарға қашықтан көрсетілетін медициналық көмек тиімді балама екендігі туралы білім беру, медицина қызметкерлері науқастарға қашықтан көмек көрсете алатындай шығындарды өтеу желісін кеңейтуді қолға алу қажеттігі көрінді.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, телемедицина, созылмалы инфекциялық емес аурулар, бірінші медициналық-санитарлық көмек, қашықтан медициналық көмек.

M.B. Aldabergenova<sup>1</sup>, L.K. Kosherbaeva<sup>1</sup>, N.S. Akhtaeva<sup>1</sup>,  
L.B. Seyduanova<sup>1</sup>, S.B. Zhorebek<sup>1</sup>

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

### REMOTE ASSISTANCE TO PATIENTS WITH CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES

**Resume:** The COVID-19 pandemic has shown the effectiveness of remote patient care at the primary health care (PHC) level. These innovations require support in the healthcare system to reduce the increasing burden on chronic non-communicable diseases. The purpose of our work was to identify the interest of patients with chronic diseases in remote care. According to the results of the study, most of the respondents are ready for online consultations, only a third showed an unwillingness to receive online consultations from a doctor-27% and a nurse-34%. It was found that during the pandemic, the number of patients registered at the dispensary increased compared to the pre-pandemic period, the number of patients seeking outpatient care once a month and quarter, and the number of patients seeking help once a year decreased. In the future,

М.Б. Алдабергенова<sup>1</sup>, Л.К. Кошербаева<sup>1</sup>, Н.С. Ахтаева<sup>1</sup>, Л.Б. Сейдуанова<sup>1</sup>, С.Б. Зоробек<sup>1</sup>

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

### ДИСТАНЦИОННАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Резюме:** Пандемия COVID-19 показала эффективность дистанционного обслуживания пациентов на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Эти нововведения требуют поддержки в системе здравоохранения для снижения возрастающей нагрузки на хронические неинфекционные заболевания. Целью нашей работы было выявление заинтересованности пациентов с хроническими заболеваниями в удаленной помощи. По результатам исследования большая часть респондентов готова к онлайн-консультациям, только треть показала нежелание получать онлайн-консультации у врача-27% и медсестры-34%. Установлено, что в период пандемии число больных, состоящих на диспансерном учете, увеличилось по сравнению с предпандем-

barriers in remote medical care were: expanding the range of remote services at the PHC level, determining the frequency, improving the communication abilities of medical workers and educating the population that remote medical care is an effective alternative, the need to expand the cost recovery network so that medical workers can provide remote care to patients.

**Keywords:** COVID-19, telemedicine, chronic non-communicable diseases, primary health care, remote medical care

**Кіріспе.** XIX ғасырда жаһандық аренада созылмалы инфекциялық емес аурулардың және мультиморбидтіліктің өсуі байқалады, бұл дамыған және дамушы елдерде Денсаулық сақтау қызметтеріне қажеттіліктің өсуіне әкеледі. [1,2]. Жүрек-қан тамырлары аурулары, қант диабеті, қатерлі ісік, артрит және басқа созылмалы аурулар өлім мен мүгедектіктің негізгі себептері, сондай-ақ денсаулық сақтау шығындарының негізгі себебі болып табылады [3]. 18-64 жас аралығындағы жүрек ауруларының таралу деңгейі 8,8–11,8%, гипертония 17,2–27,4%, гиперлипидемия 16,8–23,2%, қант диабеті 7,5–12,7%, қатерлі ісік 9,5%, демікпе 7,8–19,3%, депрессия 5,0–22,3% және бір немесе бірнеше созылмалы аурулар таралу деңгейі 55,7–62,1% жағдайды құраған. [4]. Денсаулық сақтау жүйесін нығайтудың маңызды құрамдас бөліктерінің бірі бастапқы медициналық-санитариялық көмекті дамыту болып табылатындығы Астана декларациясында көрсетілген. [5]. БМСК реформасы ұйымаралық ынтымақтастық арқылы денсаулық сақтау жүйесін интеграциялаудың түйінді стратегиялары ретінде басқарманың қаралуын, қаржыландыруды, ақпарат пен кадр ресурстарын талап етеді [6,7]. Қазақстан Республикасында жұқпалы емес аурулардың (ЖЕА) негізгі төрт тобы себебінен мезгілінен бұрын қайтыс болу ықтималдығы (яғни 70 жасқа дейінгі жаста) 2016 жылы 27%-ды құрады, оның ішінде жүрек-қан тамырлары аурулары басым болды. Ерлер арасындағы қауіп факторларының арасында темекі шегу 44%, алкогольді тұтыну 54% болды [8].

Сондай-ақ, соңғы онжылдықта адамның иммун тапшылығы (АИТВ) (1981 ж.), ауыр жіті респираторлық синдромның коронавирусы (SARS-CoV) (2002 ж.), H1N1 (A/H1N1) кіші типіндегі А тұмауы вирусы (2009 ж.), Таяу шығыс респираторлық синдромының коронавирусы (БВРС-КоВ) (2012 ж.), Эбола вирусы (2013 ж.) және ауыр жіті респираторлық синдром Коронавирус-2 (SARS-COV-2) (2019 ж. бастап) Қытайдың Ухань қаласында пайда болды, аз уақыт аралығында көптеген елдерге таралды және бүкіл әлемде көптеген ауру жағдайлары тіркелді. Пандемияға жауап ретінде енгізілген

ным периодом, число больных, обращающихся за поликлинической помощью один раз в месяц и квартал, и снизилось число больных, обращающихся за помощью один раз в год. В дальнейшем барьерами в дистанционном медицинском обслуживании стали: расширение спектра дистанционных услуг на уровне ПМСП, определение частоты, совершенствование коммуникационных способностей медицинских работников и образование населения о том, что дистанционная медицинская помощь является эффективной альтернативой, необходимость расширения сети возмещения затрат, чтобы медицинские работники могли оказывать дистанционную помощь больным.

**Ключевые слова:** COVID-19, телемедицина, хронические неинфекционные заболевания, первичная медико-санитарная помощь, дистанционная медицинская помощь

инновацияларды Денсаулық сақтау жүйесін денсаулық сақтау саласындағы болашақ туындауы мүмкін төтенше жағдайларға неғұрлым төзімді ету және егде жастағы адамдардың проблемалары мен созылмалы аурулардың өсіп келе жатқан ауыртпалығын шешуіне немесе төмендетуге қабілеттілігін арттыру үшін қолдау қажет [9-13].

Зерттеудің мақсаты созылмалы аурулары бар науқастардың қашықтықтан көмек алуға қызығушылығын зерттеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Бірінші кезеңде біз созылмалы аурулары бар науқастарды күтуге COVID-19 әсерінің халықаралық және отандық тәжірибесі туралы тиісті деректерді іздеу үшін зерттеу сұрағын әзірледік.

COVID-19, телемедицина, созылмалы инфекциялық емес аурулар, бірінші медициналық-санитарлық көмек, қашықтан медициналық көмек кілт сөздері арқылы іздеу толық мәтінді мақалалар, зерттеу нәтижелеріне қол жеткізе отырып, деректер базасында жүргізілді. Біз халықаралық және отандық деректер негізінде құрылған сауалнама әзірледік. COVID-19 кезінде созылмалы аурулары бар науқастарға көрсетілетін көмекті анықтауға арналған сауалнама Google Forms бағдарламасы арқылы 2021 жылдың төртінші тоқсанында жүргізілді. Сауалнама ашық және жабық 17 сұрақтан тұрды. Сауалнаманы толтыру үшін орта есеппен 30-50 минут қажет болды. Сауалнама 2021 жылдың 30 маусымында «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ локальді-этикалық комиссиясының №8 (114) отырысында бекітілген. Зерттеу субъектісі Алматы қалалық емханасына тіркелген диспансерлік есепте тұратын науқастар болды.

**Нәтижелері.** Біздің сауалнамаға диспансерлік есепте тұрған 211 науқас қатысты, оның ішінде, 45-59 жас аралығындағы респонденттердің ең көп саны 60%, сондай-ақ 60-74 жас 34% және ең аз саны 75 жастан асқан адамдар 6% құрады. Білім деңгейі бойынша респонденттердің ең көп саны орта-арнайы білімі бар 45%, сонымен қатар, жоғары 42%, ал 13%-ының тек орта білімі болды. Барлық жас топтарында басқа өкпенің созылмалы обструктивті аурулары (ӨСОА) 19% және эндокриндік аурулар (қант диабеті және басқа-

лар) 14% сияқты созылмалы аурулармен салыстырғанда екі және үш есе басым респонденттер жүрек қантамыр ауруларынан (ЖҚА) зардап шегеді (51%). Сондай-ақ, респонденттердің 16%-ы нақты көрсетпестен «басқа» жауап нұсқасын көрсетті (P=0,313). Сурет 1.

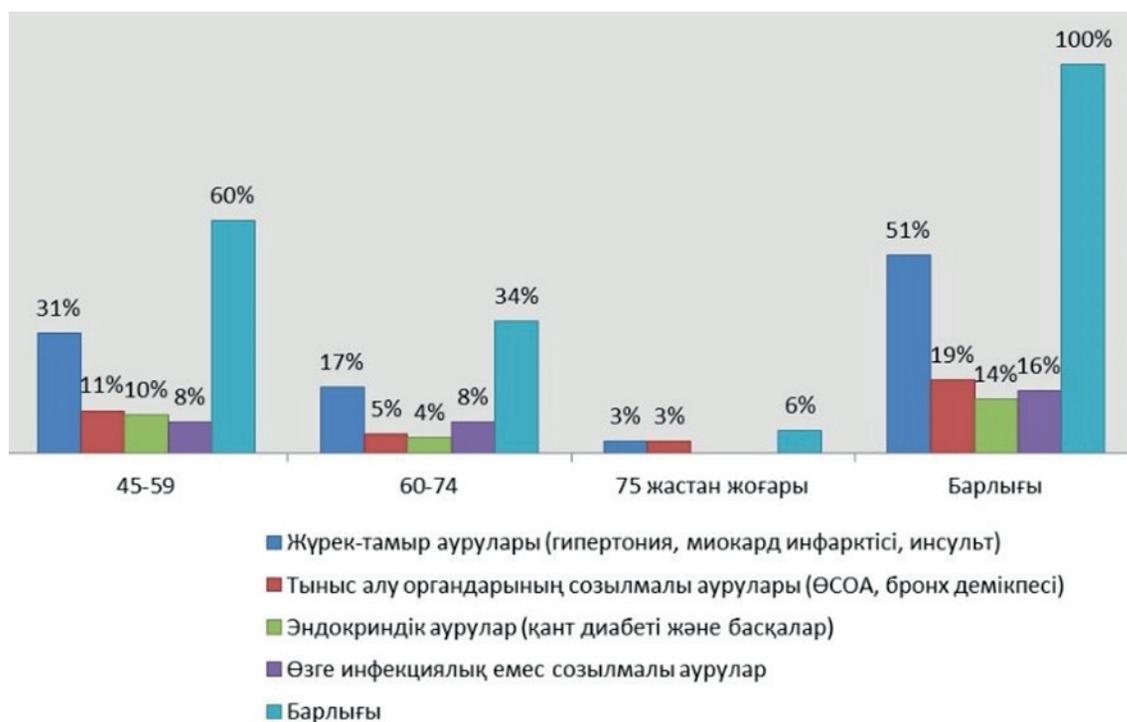
Пандемия кезінде емханаға айына бір рет келетіндердің пайызы пандемияға дейінгі 54%-бен салыстырғанда 32%-ға дейін төмендеді.

Тиісінше, емханаға тоқсанына бір рет келетін адамдар саны пандемияға дейінгі 21%-дан пандемия кезінде 52%-ға дейін өсті. Емханаға жарты жылда бір рет келушілер арасында шамалы өзгерістер байқалады, ол 3%-ға өсті, ал оң үрдіс – емханаға жылына бір рет сирек келетін респонденттердің санының 10%-дан 4%-ға дейін төмендеуі. Кесте 1 Карантин кезінде сізге дәрігермен немесе медбикемен онлайн кеңес алу ұсынылды ма деген сұраққа респонденттер WhatsApp, Telegram 30%, оның ішінде 45-59 жастағы 20% және 60-74 жастағы 10% ұсынылғанын атап өтті; Damumed қосымшасымен 35% (45-59 жастағы 20% және 60-74 жас-

тағы 12%); 8% телефон арқылы байланысқа шықты, Zoom платформасы арқылы 45-59 жастағы тек 4%. 23%-ы онлайн технологияларды қолданбаған және тек оффлайн (P=0,290) көмек алған.

Респонденттердің 25%-ы WhatsApp, Telegram арқылы дәрігермен онлайн кеңес алуға дайын, ал Damumed қосымшасы арқылы 37% (45-59 жас аралығында 22% және 60-74 жас аралығында 13% және 75 жастан жоғары 2%); телефон арқылы 8%, Zoom арқылы 3%. Алайда, ниет білдірмегендердің пайызы 27% құрады (сурет 2).

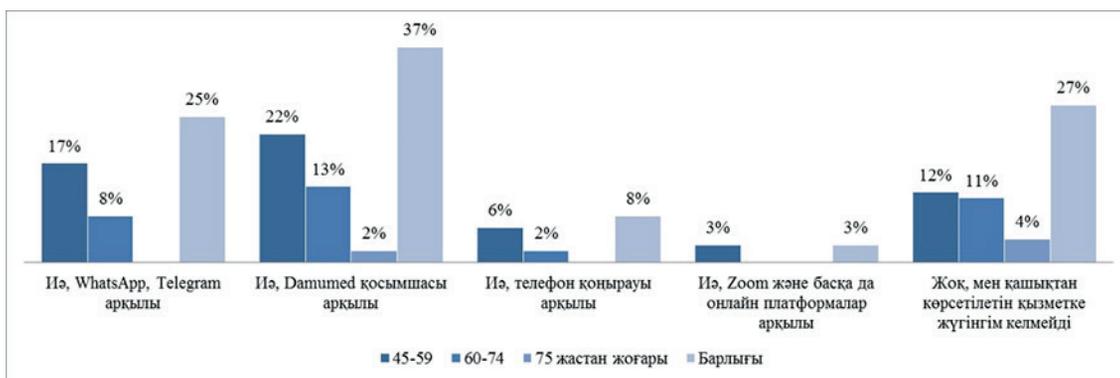
Сауалнамаға қатысқандардың мейірбикеден онлайн кеңес алуға қаншалықты дайын екендігін зерттеген кезде, 19% WhatsApp, Telegram арқылы, ал Damumed қосымшасы арқылы 36% (45-59 жас аралығында 21%, және 60-74 жас аралығында 13% және 75 жастан жоғары 2%); телефон арқылы 8%, Zoom арқылы 3%. Алайда, ниет білдірмегендердің пайызы 34%-ды құрады, бұл дәрігерлерге қарағанда 7%-ға жоғары (сурет 3).



Сурет 1 - Жасы бойынша респонденттерде созылмалы аурулардың болуы

Кесте 1 - Пандемияға дейін және кезінде емханаларға бару жиілігі

Жасы	Пандемияға дейін					Пандемиядан кейін				
	Айына 1 рет және одан көп	Тоқсанына 1 рет	Жарты жылда 1 рет	Жылына 1 рет	P	Айына 1 рет және одан көп	Тоқсанына 1 рет	Жарты жылда 1 рет	Жылына 1 рет	P
	% (абс)					% (абс)				
45-59 жас	35 (74)	9 (19)	8 (17)	8 (17)	0,076	17 (36)	32 (68)	8 (17)	3 (6)	0,888
60-74 жас	17 (36)	8 (17)	7 (15)	2 (4)		12 (25)	17 (36)	4 (8)	1 (2)	
75 жастан жоғары	2 (4)	4 (8)	0	0		3 (6)	3 (6)	0	0	
Барлығы	54 (114)	21 (44)	15 (32)	10 (21)		32 (67)	52 (110)	12 (25)	4 (8)	



Сурет 2 - Респонденттердің дәрігерден онлайн қызметтерді алуға дайынды



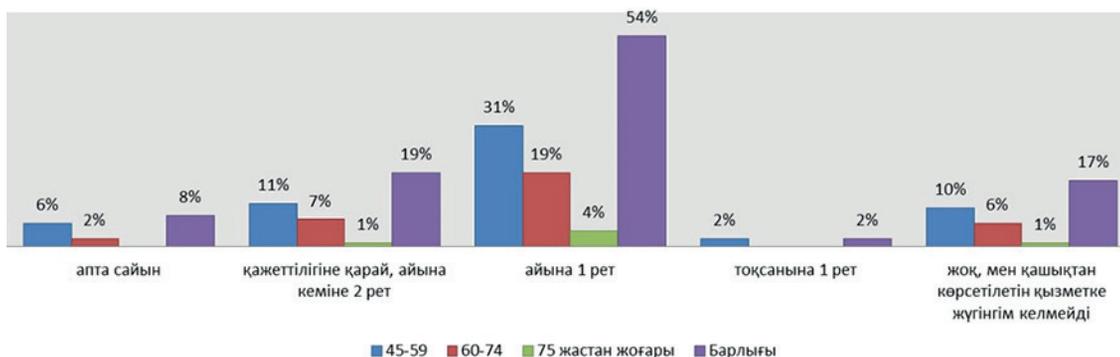
Сурет 3 - Респонденттердің медбикеден онлайн қызметтерді алуға дайындығы

Онлайн-кеңес беру жиілігі бойынша респонденттердің 8%-ы апта сайын, көбі 45-59 жас аралығындағылар арасында, 54%-ы айына бір рет, ал сауалнамаға қатысушылардың 19%-ы қажеттілігіне қарай айына кемінде 2 рет алуға дайын екені анықталды, ал ең азы тоқсан сайын 2%-ы белгіледі. Алайда, сауалнамаға қатысушылардың 17%-ы онлайн-кеңеске мүлдем қарсы (P=0,954). Сурет 4.

Алынған медициналық көмектің сапасын бағалауда 53%-ы «өте жақсы» бағаланды, бұл пандемияға дейінгімен салыстырғанда 12%-ға жоғары, «нашар», қалыптыдан төмен, 22%-ды құрады, 2%-ға өсті. Пандемияға дейін «жақсы» және «қалыпты» деп жауап бергендердің арасында көрсеткіш пандемияға дейінгі 16% -дан 9% -ға дейін және 23% -дан 16% -ға дейін төмендеді. (P=0,397).

Сауалнамаға қатысқандардың 15%-ы пандемияға дейін емхана жұмысында ілгерілеушілік барын айтса, ең көп бөлігі 40% өзгеріс жоқ екенін көрсетті. Алайда 21% нашарлағанын (45-59 жаста 12%, ал 60-74 жаста 8% және 75 жастан жоғары 1%) болғанын және дер кезінде көмек алу мүмкін еместігін көрсетті 24% (45-59 жаста 14%, ал 60-74 жаста 6% және 75 жастан жоғары 4%) белгіледі. Пандемия кезінде емхананың жұмысы нашарлады респонденттердің тек 16%-ы, 29%-ы уақтылы көмек ала алмағандарын, ал 38%-ы бәрі өзгеріссіз екенін айтты.

Талқылау. Сауалнамаға негізінен жүрек-қан тамырлары аурулары (артериялық гипертензия, инсульт, миокард инфарктісі) бар 45-59 жас аралығындағы адамдар қатысты, бұл осы топ арасында аурудың өсуімен байланысты болуы



Сурет 4 - Науқастардың жиілігі бойынша қашықтан кеңес алуға дайындығы

мүмкін. Мысалы, A Supriyev бірлескен авторлары 50-75 жас аралығындағы 497 ересек адамның арасында артериялық гипертензияның жалпы таралуы 70% құрағанын атап өтті. АҚ жоғары науқастардың 91%-ы өз жағдайын білді, 77%-ы антигипертензивті препараттарды қабылдады және 34%-ы қан қысымын қадағалады (<140/90 мм с. б.) [14]. Тағы бір зерттеу 2014-2019 жылдар кезеңінде артериялық гипертензиясы бар пациенттер арасында жалпы таралу, сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштері біртіндеп өскенін көрсетті. Ерлерде әйелдермен салыстырғанда өлім қаупі 71% жоғары (тәуекел қатынасы (ТҚ): 1,71 [95% СИ: 1,69–1,72]); егде жастағы адамдарда барлық себептерден қайтыс болу қаупі (ТҚ: 35,68 [95% СИ: 28,11–45,31]) жас ұрпаққа қарағанда ең жоғары болды, бұл жас және жыныстық байланыстан кейін маңызды болып қала береді [15].

Сондай-ақ, нәтижелер пандемия кезінде айына бір рет емханаға баратындардың пайызы 22%-ға төмендегенін, алайда тоқсанына бір рет келгендердің саны 31%-ға артқанын, сондай-ақ жылына бір рет емханаға сирек келетін пациенттер саны 10%-дан 4%-ға дейін төмендегенін көрсетті, бұл көрсеткіштің ауысуын көрсете отырып, барлық басқа елдердегі сияқты, БМСК дәрігерлері науқастарды қарау мен емдеуде өз жұмысында үлкен өзгерістер болғанын және БМСК деңгейінде бетпе-бет қабылдау қысқарғанын айқындайды. Мысалы, Қытайда жарты жылда бір рет емханаға келушілер арасында аздаған өзгерістер байқалады, ол 3%-ға өсті, ал емханаға жылына бір рет сирек келетін респонденттердің санының 10%-дан 4% азаюы оң динамика болып табылады [16].

COVID-19 пандемиясы жедел медициналық көмек үшін телемедицинаны қолданудың тез кеңеюіне және негізгі кезеңдерден тыс шұғыл емес медициналық көмекке келуге әкелді. Мысалы, АҚШ-та 2020 жылдың 2 наурызы мен 14 сәуірі аралығында COVID-19-ға жауап ретінде виртуалды жедел жәрдем қызметкерлерінің жалпы жүйелік кеңеюінен кейін жедел көмек бойынша телемедицинаға жүгіну саны күніне 102,4-тен 801,6-ға дейін (683%-ға өсті) өсті [17]. Жалпы респонденттер WhatsApp, Telegram, Damumed қосымшасы арқылы және телефон арқылы онлайн кеңес алуға дайын, респонденттердің үштен бірі ғана дәрігерден 27% және медбикеден 34% онлайн кеңес алуға құлықсыздығын көрсетті. Қорытынды. Жүргізілген сауалнама нәтижесі бойынша диспансерлік есепте тұратын науқастардың басым бөлігі қашықтан медициналық көмек алуға дайындығы, үштен бір бөлігі онлайн көмек алуға құлықсыздығы анықталды. Пандемия кезінде диспансерлік есепте тұратын науқастардың арасында айына бір рет емханалық көмекке жүгіну саны 22%-ға төмендеді, тоқсанына бір рет келушілер саны 31%-ға өсті. Емханаға жылына бір рет келетін науқастар санының 6%-ға төмендеуі оң динамика болып табылады. Дегенмен, медициналық ұйымдардың маршруттарын қайта қарау, БМСК-да қашықтан көрсетілетін қызметтер ауқымын кеңейту, жиілігін анықтау және науқастардың денсаулығын қолдау және медицина қызметкерлерінің коммуникациялық қабілеттерін жетілдіру үшін басқа да маңызды аспектілерді ескере отырып, емхана деңгейінде қашықтан көмек көрсету қызметін жетілдіру қажет.

Алынған медициналық көмектің сапасын бағалауда 53%-ы «өте жақсы» бағаланды, бұл пандемияға дейінгімен салыстырғанда 12%-ға жоғары, «нашар», қалыптыдан төмен, 22%-ды құрады, 2%-ға өсті. Пандемияға дейін «жақсы» және «қалыпты» деп жауап бергендердің арасында көрсеткіш пандемияға дейінгі 16% -дан 9% -ға дейін және 23% -дан 16% -ға дейін төмендеді. (P=0,397).

Сауалнамаға қатысқандардың 15%-ы пандемияға дейін емхана жұмысында ілгерілеушілік барын айтса, ең көп бөлігі 40% өзгеріс жоқ екенін көрсетті. Алайда 21% нашарлағанын (45-59 жаста 12%, ал 60-74 жаста 8% және 75 жастан жоғары 1%) болғанын және дер кезінде көмек алу мүмкін еместігін көрсетті 24% (45-59 жаста 14%, ал 60-74 жаста 6% және 75 жастан жоғары 4%) белгіледі. Пандемия кезінде емхананың жұмысы нашарлады респонденттердің тек 16%-ы, 29%-ы уақтылы көмек ала алмағандарын, ал 38%-ы бәрі өзгеріссіз екенін айтты.

**Талқылау.** Сауалнамаға негізінен жүрек-қан тамырлары аурулары (артериялық гипертензия, инсульт, миокард инфарктісі) бар 45-59 жас аралығындағы адамдар қатысты, бұл осы топ арасында аурудың өсуімен байланысты болуы мүмкін. Мысалы, A Supriyev бірлескен авторлары 50-75 жас аралығындағы 497 ересек адамның арасында артериялық гипертензияның жалпы таралуы 70% құрағанын атап өтті. АҚ жоғары науқастардың 91%-ы өз жағдайын білді, 77%-ы антигипертензивті препараттарды қабылдады және 34%-ы қан қысымын қадағалады (<140/90 мм с. б.) [14]. Тағы бір зерттеу 2014-2019 жылдар кезеңінде артериялық гипертензиясы бар пациенттер арасында жалпы таралу, сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштері біртіндеп өскенін көрсетті. Ерлерде әйелдермен салыстырғанда өлім қаупі 71% жоғары (тәуекел қатынасы (ТҚ): 1,71 [95% СИ: 1,69–1,72]); егде жастағы адамдарда барлық себептерден қайтыс болу қаупі (ТҚ: 35,68 [95% СИ: 28,11–45,31]) жас ұрпаққа қарағанда ең жоғары болды, бұл жас және жыныстық байланыстан кейін маңызды болып қала береді [15].

Сондай-ақ, нәтижелер пандемия кезінде айына бір рет емханаға баратындардың пайызы 22%-ға төмендегенін, алайда тоқсанына бір рет келгендердің саны 31%-ға артқанын, сондай-ақ жылына бір рет емханаға сирек келетін пациенттер саны 10%-дан 4%-ға дейін төмендегенін көрсетті, бұл көрсеткіштің ауысуын көрсете отырып, барлық басқа елдердегі сияқты, БМСК дәрігерлері науқастарды қарау мен емдеуде өз жұмысында үлкен өзгерістер болғанын және БМСК деңгейінде бетпе-бет қабылдау қысқарғанын айқындайды. Мысалы, Қытайда жарты жылда бір рет емханаға келушілер арасында аздаған өзгерістер байқалады, ол 3%-ға өсті, ал емханаға жылына бір рет сирек келетін респонденттердің санының 10%-дан 4% азаюы оң динамика болып табылады [16].

COVID-19 пандемиясы жедел медициналық көмек үшін телемедицинаны қолданудың тез кеңеюіне және негізгі кезеңдерден тыс шұғыл емес медициналық көмекке келуге әкелді. Мысалы, АҚШ-та 2020 жылдың 2 наурызы мен 14 сәуірі аралығында COVID-19-ға жауап ретінде виртуалды жедел жәрдем қызметкерлерінің жалпы жүйелік кеңеюінен кейін жедел көмек бойынша телемедицинаға жүгіну саны кү-

ніне 102,4-тен 801,6-ға дейін (683%-ға өсті) өсті [17]. Жалпы респонденттер WhatsApp, Telegram, Damumed қосымшасы арқылы және телефон арқылы онлайн кеңес алуға дайын, респонденттердің үштен бірі ғана дәрігерден 27% және медбикеден 34% онлайн кеңес алуға құлықсыздығын көрсетті.

**Қорытынды.** Жүргізілген сауалнама нәтижесі бойынша диспансерлік есепте тұратын науқастардың басым бөлігі қашықтан медициналық көмек алуға дайындығы, үштен бір бөлігі онлайн көмек алуға құлықсыздығы анықталды. Пандемия кезінде диспансерлік есепте тұратын науқастардың арасында айына бір рет емханалық көмекке жүгіну

саны 22%-ға төмендеді, тоқсанына бір рет келушілер саны 31%-ға өсті. Емханаға жылына бір рет келетін науқастар санының 6%-ға төмендеуі оң динамика болып табылады. Дегенмен, медициналық ұйымдардың маршруттарын қайта қарау, БМСК-да қашықтан көрсетілетін қызметтер ауқымын кеңейту, жиілігін анықтау және науқастардың денсаулығын қолдау және медицина қызметкерлерінің коммуникациялық қабілеттерін жетілдіру үшін басқа да маңызды аспектілерді ескере отырып, емхана деңгейінде қашықтан көмек көрсету қызметін жетілдіру қажет.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Hansen, J, Groenewegen, PP, Boerma, WGW, et al. Living in a country with a strong primary care system is beneficial to people with chronic conditions. *Health Aff* 2015; 34:1531–1537.
- World Health Organization. Noncommunicable diseases, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (2018).
- Centers for Disease Control and Prevention. About chronic diseases. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>. Accessed October 2, 2018.
- Астана декларациясы, 2018.
- Chapel JM, Ritchey MD, Zhang D, Wang G. Prevalence and Medical Costs of Chronic Diseases Among Adult Medicaid Beneficiaries. *Am J Prev Med*. 2017 Dec;53(6S2):S143-S154. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.019. PMID: 29153115; PMCID: PMC5798200.
- Auschra C. Barriers to the Integration of Care in Inter-Organisational Settings: A Literature Review. *Int J Integr Care*. 2018 Jan 16;18(1):5. doi: 10.5334/ijic.3068. PMID: 29632455; PMCID: PMC5887071.
- Oliver-Baxter, J, Bywood, P, Brown, L. Integrated care: What policies support and influence integration in health care across New Zealand, England, Canada and the United States? Report 2. PHC RIS Policy Issue Review. [https://www.researchgate.net/publication/257656562\\_\(2013, accessed 1 February 2021\)](https://www.researchgate.net/publication/257656562_(2013, accessed 1 February 2021)) .
- Jill Farrington, Anna Kontsevaya, Vladislav Dombrovskiy, Roy Small, Chiara Rinaldi, Alexey Kulikov, Saltanat Yegeubayeva. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане Аргументы в пользу инвестирования. 2019. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf)
- Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, Ahmed ABF, Bhattacharjee S, Slama P. Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 15;17(24):9411. doi: 10.3390/ijerph17249411. PMID: 33333995; PMCID: PMC7765415.
- Mirza AZ, Shamshad H, Osra FA, Habeebullah TM, Morad M. An overview of viruses discovered over the last decades and drug development for the current pandemic. *Eur J Pharmacol*. 2021 Jan 5;890:173746. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173746.
- Bhadoria P, Gupta G, Agarwal A. Viral Pandemics in the Past Two Decades: An Overview. *J Family Med Prim Care*. 2021 Aug;10(8):2745-2750. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2071\_20. Epub 2021 Aug 27.
- Wilhelm JA, HELLERINGER S. Utilization of non-Ebola health care services during Ebola outbreaks: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2019 Jun;9(1):010406. doi: 10.7189/jogh.09.010406. PMID: 30701070; PMCID: PMC6344071.
- Veenstra N, Whiteside A, Lalloo D, Gibbs A. Unplanned antiretroviral treatment interruptions in southern Africa: how should we be managing these? *Glob Health*. 2010;6(1):4. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-6-4>.
- SUPIYEV A, KOSUMOV A, UTEPOVA L, NURGOZHIN T, ZHUMADILOV Z, BOBAK M. Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension in Astana, Kazakhstan. A cross-sectional study. *Public Health*. 2015 Jul;129(7):948-53. doi: 10.1016/j.puhe.2015.02.020.
- Yerdessov, S.; Kadyrzhaneliy, K.; Sakko, Y.; Gusmanov, A.; Zhakhina, G.; Galiyeva, D.; Bekbosynova, M.; Salustri, A.; Gaipov, A. Epidemiology of Arterial Hypertension in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014–2019. *J. Cardiovasc. Dev. Dis*. 2022, 9, 52. <https://doi.org/10.3390/jcdd9020052>
- Zhang, T., Shen, X., Liu, R. et al. The impact of COVID-19 on primary health care and antibiotic prescribing in rural China: qualitative study. *BMC Health Serv Res* 21, 1048 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07082-z>
- Mann DM, Chen J, Chunara R, Testa PA, Nov O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field. *J Am Med Inform Assoc*. 2020 Jul 1;27(7):1132-1135. doi: 10.1093/jamia/ocaa072. PMID: 32324855; PMCID: PMC7188161.

#### REFERENCES

- Hansen, J, Groenewegen, PP, Boerma, WGW, et al. Living in a country with a strong primary care system is beneficial to people with chronic conditions. *Health Aff* 2015; 34:1531–1537.
- World Health Organization. Noncommunicable diseases, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (2018).
- Centers for Disease Control and Prevention. About chronic diseases. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>. Accessed October 2, 2018.
- Астана декларациясы, 2018.
- Chapel JM, Ritchey MD, Zhang D, Wang G. Prevalence and Medical Costs of Chronic Diseases Among Adult Medicaid Beneficiaries. *Am J Prev Med*. 2017 Dec;53(6S2):S143-S154. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.019. PMID: 29153115; PMCID: PMC5798200.
- Auschra C. Barriers to the Integration of Care in Inter-Organisational Settings: A Literature Review. *Int J Integr Care*. 2018 Jan 16;18(1):5. doi: 10.5334/ijic.3068. PMID: 29632455; PMCID: PMC5887071.
- Oliver-Baxter, J, Bywood, P, Brown, L. Integrated care: What policies support and influence integration in health care across New Zealand, England, Canada and the United States? Report 2. PHC RIS Policy Issue Review. [https://www.researchgate.net/publication/257656562\\_\(2013, accessed 1 February 2021\)](https://www.researchgate.net/publication/257656562_(2013, accessed 1 February 2021)) .
- Jill Farrington, Anna Kontsevaya, Vladislav Dombrovskiy, Roy Small, Chiara Rinaldi, Alexey Kulikov, Saltanat Yegeubayeva. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане Аргументы в пользу инвестирования 2019. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf)
- Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, Ahmed ABF, Bhattacharjee S, Slama P. Viral Pandemics of the Last Four Decades: Pathophysiology, Health Impacts and Perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 15;17(24):9411. doi: 10.3390/ijerph17249411. PMID: 33333995; PMCID: PMC7765415.
- Mirza AZ, Shamshad H, Osra FA, Habeebullah TM, Morad M. An overview of viruses discovered over the last decades and drug development for the current pandemic. *Eur J Pharmacol*. 2021 Jan 5;890:173746. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173746.
- Bhadoria P, Gupta G, Agarwal A. Viral Pandemics in the Past Two Decades: An Overview. *J Family Med Prim Care*. 2021 Aug;10(8):2745-2750. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2071\_20. Epub 2021 Aug 27.

- 12 Wilhelm JA, HELLINGER S. Utilization of non-Ebola health care services during Ebola outbreaks: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2019 Jun;9(1):010406. doi: 10.7189/jogh.09.010406. PMID: 30701070; PMCID: PMC6344071.
- 13 Veenstra N, Whiteside A, Lalloo D, Gibbs A. Unplanned antiretroviral treatment interruptions in southern Africa: how should we be managing these? *Glob Health*. 2010;6(1):4. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-6-4>.
- 14 Supiyev A, Kossumov A, Utepova L, Nurgozhin T, Zhumadilov Z, Bobak M. Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension in Astana, Kazakhstan. A cross-sectional study. *Public Health*. 2015 Jul;129(7):948-53. doi: 10.1016/j.puhe.2015.02.020.
- 15 Yerdessov, S.; Kadyrzhanuly, K.; Sakko, Y.; Gusmanov, A.; Zhakhina, G.; Galiyeva, D.; Bekbossynova, M.; Salustri, A.; Gaipov, A. Epidemiology of Arterial Hypertension in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014–2019. *J. Cardiovasc. Dev. Dis*. 2022, 9, 52. <https://doi.org/10.3390/jcdd9020052>
- 16 Zhang, T., Shen, X., Liu, R. et al. The impact of COVID-19 on primary health care and antibiotic prescribing in rural China: qualitative study. *BMC Health Serv Res* 21, 1048 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07082-z>
- 17 Mann DM, Chen J, Chunara R, Testa PA, Nov O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field. *J Am Med Inform Assoc*. 2020 Jul 1;27(7):1132-1135. doi: 10.1093/jamia/ocaa072. PMID: 32324855; PMCID: PMC7188161.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Авторлар туралы мәліметтер:*

**Алдабергенова Мейірім Бейбітқызы**, <https://orcid.org/0000-0002-4699-128X>, "Денсаулық сақтау менеджменті" білім беру бағдарламасының 2 курсы магистранттар, КеАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

**Көшербаева Ләззат Көшербайқызы**, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>, м.ғ. к., "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының кішірейткіші, КеАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

**Ахтаева Назгүл Смайланқызы**, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>, м.ғ. к., "Биостатистика және ғылымды зерттеу" кафедрасының доценті, КеАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

**Сейдуанова Лаура Бейсбекқызы**, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, м.ғ. к., "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының доценті, КеАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

**Сая Жорбек Бауыржанқызы**, <https://orcid.org/0000-0001-5327-234X> МСО, "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының ассистенті, КеАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы. Тел.: +7 776 349 03 20. Электрондық пошта: zhorabek.s@kaznmu.kz

Алынды: 18 Қазан 2022 / Қабылданды: 14 Қараша 2022 / Онлайн жарияланды: 30 желтоқсан 2023 ж.  
ӨОЖ: 576.32./36  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.44.58.004

Ж.Б. ДУЙСЕНБАЕВА<sup>1</sup>, Ж.М. ЖАРЫЛКАСЫНОВА<sup>2</sup>, А.А. НЫҒМЕТЖАНОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университеті, Орал, Қазақстан

<sup>2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университет, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>№28 мектеп-лицей биология пәні мұғалімі педагог-модератор, Орал, Қазақстан

## АҒЗАДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ МҮМКІНДІКТЕР ҚАРТАЙМАУДЫҢ ИММУНДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Жаңа механизм жасушалардың ерте қартаюын түсінуге мүмкіндік береді. Бұл механизмді түсіну қатерлі ісік және нейродегенеративті процестер сияқты қартаюға байланысты аурулардың дамуын зерттеу және болашақта болжау үшін пайдалы. Асимметриялық бөліну кезінде пайда болған жасушалар басқа морфология мен өлшемге, әртүрлі жасушалық мазмұнға және белгілі бір жасуша түрінен ерекшелену үшін басқа потенциалға ие болады.

**Түйінді сөздер:** иммундық жүйе, қартаю, қатерлі ісік.

Ж.Б. Дуйсенбаева<sup>1</sup>, Ж.М. Жарылқасынова<sup>2</sup>,  
А.А. Нығметжанова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский университет имени М. Утемисова,  
Уральск, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный педагогический университет имени  
Абая, Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Учитель биологии школы-лицея№28 педагог-модератор,  
Орал, Республика Казахстан

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ИММУННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТИВ СТАРЕНИЯ

**Резюме:** Новый механизм позволяет понять преждевременное старение клеток. Понимание этого механизма полезно для изучения и прогнозирования развития заболеваний, связанных со старением, таких как рак и нейродегенеративные процессы. Клетки, образующиеся в результате асимметричного деления, имеют разную морфологию и размер, разный клеточный состав и разный потенциал дифференцировки в определенный тип клеток.

**Ключевые слова:** иммунная система, старение, рак.

**Өзектілігі.** Қартайған сайын иммундық жүйе біртіндеп әлсірейді. Бұл бұзылыстың бір аспектісі - егде жастағы адамдарда созылмалы қабыну, бұл иммундық жүйенің үнемі белсенді болып, қабыну заттарын жіберетінін білдіреді. Мұндай созылмалы қабыну көптеген жасқа байланысты аурулармен, соның ішінде артрит пен Альцгеймер ауруымен және инфекцияға қарсы иммунитеттің төмендеуімен байланысты. Қартаюды зерттеудегі сұрақтардың бірі - созылмалы қабыну

Zh.B. Duisenbayeva<sup>1</sup>, Zh.M. Zharylkasynova<sup>2</sup>,  
A.A. Nygmetzhanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan University named after M. Utemisov, Uralsk,  
Kazakhstan

<sup>2</sup>Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>School-Lyceum No. 28 biology teacher teacher-moderator, Oral,  
Kazakhstan

### BIOLOGICAL CAPABILITIES IN THE BODY IMMUNE CHARACTERISTICS OF ANTI-AGING

**Resume.** A new mechanism allows us to understand the premature aging of cells. Understanding this mechanism is useful for studying and predicting the development of aging-related diseases such as cancer and neurodegenerative processes. The cells produced by asymmetric division have a different morphology and size, a different cellular content, and a different potential to differentiate into a specific cell type.

**Key words:** immune system, aging, cancer.

қартаюдың себебі ме, әлде қартаю процесінің салдары ма? Ағзаның иммундық жүйесі патогендік стресспен күресуге бағытталған қорғаныс механизмінің маңызды құрамдас бөлігі болып табылады. Жасқа байланысты иммундық дисфункция, сондай-ақ «иммундық қартаю» деп аталады, инфекцияларға сезімталдықтың жоғарылауы, аутоиммундық аурулардың басталуы мен дамуының жоғарылауы және неоплазияның басталуы ретінде көрінеді. Көптеген жылдар бойы

кең ауқымды зерттеулер әртүрлі ағзалардағы, соның ішінде адамдардағы иммундық жүйедегі фенотиптік және функционалдық ақаулар туралы консенсусты тудырды. Шынында да, тимус инволюциясы, Т-жасушаларының репертуарының қисаюуы, аңғал Т-клеткаларды белсендіру қабілетінің төмендеуі және есте сақтаудың берік жауаптары сияқты жасқа байланысты өзгерістер иммунитеттің төмендеуінде себепші рөл атқаратыны көрсетілген. [1,2]

Өрі қарай, протеотоксикалық стресстің, ДНҚ-ның зақымдану реакциясының, убиквитин протеазомасының жолының модуляциясының және иммундық төмендеу кезіндегі транскрипциялық факторының активтенуінің реттелуінің негізінде жатқан молекулалық механизмдерді түсіну иммундық жүйеге әсер ететін және өзара сөйлесетін сигналдық жолдарды анықтауға жол ашты. қартаю. Иммундық жүйенің инфекциялармен күресудегі рөлін ескере отырып, оның жасына байланысты тиімділігі денсаулықтың белгісі және ұзақ өмір сүрудің болжамы болуы мүмкін. Сондықтан иммундық қартаюдың негізінде жатқан механизмдерді жақсырақ түсіну адамдардың денсаулығын жақсартуға бағытталған тиімді интервенциялық стратегияға әкеледі деп саналады.

Ұзақ өмір сүру организмге өмір бойы әсер ететін зиянды процестер мен тиімді гомеостазға ықпал ететін физиологиялық жауаптар арасындағы тиімді өзара әрекеттесу арқылы анықталады. Қартаю уақыт өте келе пайда болатын әртүрлі органдар жүйелерінің прогрессивті функционалдық төмендеуін білдіреді. Макромолекулалардың зақымдануының жинақталуы түрлер арасында сақталған қартаю фенотипінің белгісі ретінде қарастырылғанымен, қартаю процесін бастау үшін ең маңызды зақымдану түрі, осы зақымдануларды сақтау және қолдаудың қозғаушы күші және олардың негізгі негізі болып табылады. физиологиялық қартаюға әкелетін зақым қарқынды зерттеу саласы болып табылады. [3]

**Зерттеудің мақсаты.** Иммундық жасушалардың табиғи қартаюын бәсеңдететін және тіпті болдырмайтын жаңа механизмдерге шолу.

#### **Зерттеудің міндеттері:**

1) зерттеуде біз антигенге қарсы иммундық жауаптың басталуында Т-клеткалары деп аталатын иммундық жүйе жасушаларының ұзақ өмір сүруін қамтамасыз ететін қандай механизмдер бар екенін анықтау

2) бұл дененің қорғаныстың иммундық бақылау механизмдерімен танылған бөгде зат, ксенобиоттар әсерін сипаттау.

**Зерттеу әдістері:** әдеби материалдарға шолу және ретропективті талдау.

**Зерттеу нәтижелері.** Nature Cell Biology журналында жарияланған зерттеушілер *in-vitro* (жасушалар) және тышқандарда расталған ашылу «күтпеген жерден» бұл механизмді қолдану иммундық жүйенің өмірін ұзартады, адамдарға сау және ұзақ өмір сүруге мүмкіндік береді деп санайды. Қатерлі ісік және деменция сияқты ауруларға арналған клиникалық көмекші құрал. Зерттеуді түсіндіре отырып, «Иммундық жасушалар үнемі жоғары сергектікте, әрқашан қоздырғыштармен күресуге дайын. Тиімді болу үшін олар денеде ондаған жылдар бойы сақталуы керек - - бірақ бұл өмір бойы қорғанысты орындау үшін қолданылатын стратегиялар негізінен белгісіз. Шын мәнінде, адамның денсаулығына те-

ріс әсер ететін стресске немесе зақымға жауап ретінде өте маңызды физиологиялық құлдыраулардың бірі - иммундық жүйе функциясының төмендеуі. Иммундық жүйе патогендік сигналдардың сенсоры және қорғаушысы ретіндегі қасиетінің арқасында қартаю кезінде байқалатын құлдырауларды анықтауда негізгі күзетші болып табылады. Стресс факторлары жиі жүйедегі шекараларды анықтайтындықтан, зиянды және жұқпалы агенттердің әсерінен қорғанудың сәтсіздігі көбінесе қартаюмен бірге жүретін иммундық дисфункцияны анықтайды. Жас және егде жастағы адамдарда байқалатын иммундық функцияны салыстырады және егде жастағы адамдарда иммунитеттің төмендеуінен туындайтын қиындықтарды сипаттайды. Шындығында, оның қорғаныстағы орталық рөліне байланысты, жасы ұлғайған сайын жұқпалы ауруларға сезімталдықтың жоғарылауымен бірге, иммундық жүйенің қартаюына қатысты зерттеулер көптеген зертханаларда зерттеулердің басты мақсаты болып табылады. Жақында болжам бойынша, қарттар халық үлесінің (65 жас және одан жоғары) әлем халқының жалпы санының 7%-дан 2040 жылы 14%-ға дейін екі есе артады, иммундық қартаюды түсіну және жақсарту денсаулықтың ұзақтығын жақсартуға ықпал етуі мүмкін. Қарт адамдарда иммундық жүйенің әлсірегені жақсы дәлелденген. Иммунитеттің туа біткен және бейімделген екі қолында да өзгерістер орын алғанымен, зерттеулер белгілі бір иммундық жауаптардың төмендеп, басқаларына әсер етпейтінін немесе күшейетінін көрсетті. Көбінесе «иммундық қартаю» деп аталатын иммунитеттің бұл төмендеуі инфекциялардың жиілігі мен ауырлығының жоғарылауына, қатерлі жасушалардың иммундық бақылауының төмендеуіне және егде жастағы адамдарда вакцинация тиімділігінің төмендеуіне негізделген. [3,4]

Иммундық қартаюдағы үлкен көлемдегі зерттеулердің фокусы негізінен антигенге тән реакцияларды реттеудегі және реттеудегі рөліне байланысты Т-клеткаларына шоғырланды. Т-клеткаларының орталық рөлі антигенді ұсынушы жасуша (АТК) бөліміндегі жасқа байланысты кемшіліктердің аз болуымен қосымша атап өтіледі. Күшті адаптивті иммунитет Т жасушалары, АРС және В жасушалары арасындағы тиімді байланысқа сүйенетіндіктен, дисфункционалды Т жасушалары адаптивті иммундық жауаптарға айтарлықтай әсер етеді. Бұл шолуда біз жас ұлғаюымен бірге жүретін туа біткен және бейімделген иммунитетке қатысты иммундық жүйедегі ақауларға шолу жасауға және қарт адамдардағы функцияның төмендеуіне ықпал ететін молекулалық механизмдерді талқылауға тырыстық. Біз сондай-ақ егде жастағы адамдарда дегенерацияның басталуын болдырмайтын, тежейтін немесе кері қайтаратын және вакцинацияның тиімділігін арттыратын кейбір ықтимал араласуларды қарастырдық.

Адамның өмір бойы кездесетін көптеген патогенді қорлауларға функционалды және тиімді иммунитет туа біткен және бейімделген иммундық жүйелер арасындағы жақсы ұйымдастырылған өзара әрекеттесуге байланысты. Жасқа байланысты ақаулар және/немесе реттелмеу туа біткен және бейімделген иммундық жүйелерде құжатталған, бұл ақыр соңында ауруға, басталуға төзімділікке әсер етеді. қатерлі ісіктерді және аутоиммундық ерекшеліктерді тану. Қорғаныс-

тың алдыңғы шебі ретінде туа біткен иммундық жүйенің жасушалары мен жасушалық факторлары (цитокиндер, хемокиндер және микробқа қарсы пептидтер) микробтардың шабуылынан қорғайтын дененің күзетшісі болып табылады. Біз микробтар әлемінде өмір сүріп, микроорганизмдерге үнемі әсер ететіндіктен, микробқа қарсы қорғаныс механизмдерінің тиімділігі адамның денсаулығын анықтауда алдыңғы орынды алады. Тиімді жауап бермеу көбінесе ауыр күйік жарақаттарының құрбандары сияқты өлімге әкелуі мүмкін. Микроорганизмдердің инвазиясына бастапқыда барлық адамдарда бұрыннан бар туа біткен қорғаныс механизмдері қарсы тұрады. Бұл реакция шабуылшы организмдермен кездескеннен кейін бірнеше минут ішінде тез көрінеді. [5]

Туа біткен иммундық жүйенің жасушалары мен жасушалық факторлары (цитокиндер, хемокиндер және микробқа қарсы пептидтер) алғашқы қорғаушылар ретінде патогендерге адекватты жауап беруге негіз болады. Қартаюу көбінесе тері, өкпе және асқазан-ішек жолдары сияқты эпителий тосқауылдарының функциясының төмендеуімен байланысты болғандықтан, туа біткен иммундық жасушаларға қойылатын талаптар айтарлықтай артады және оларды қорғау үшін үнемі сергек болады. толық инфекцияның көрінісіне қарсы. Микробқа қарсы пептидтердің генерациясындағы елеулі өзгерістер жақсы құжатталмағанымен, өзгерген эпителий беттері мен осы эпителий жасушаларының қабаттарымен қамтамасыз етілген қорғаныс арасында инфекцияға механикалық кедергілер ретінде жанама корреляция бар сияқты. [6]

Басқа туа біткен иммундық жасушалардың және/немесе факторлардың түпкілікті өзгерістері туралы есептер өте қарама-қайшылықты болды, кейбір зертханалар аз немесе мүлдем өзгермегенін хабарлады, ал басқалары жасы ұлғайған сайын функционалдық статустың айтарлықтай төмендеуін хабарлады. Көбінесе қартаюумен бірге жүретін бактериялық инфекциялар мен созылмалы қабыну жағдайларын ескере отырып, адамның қартаюуда нейтрофилдердің санында емес, функционалдық реакциясының ақаулары ұзақ уақыт бойы көрсетілген. Сол сияқты, туа біткен иммундық жасушалар шығаратын сигналдық молекулалар болып табылатын спецификалық цитокиндер мен хемокиндердің, әсіресе интерлейкин (IL)-6, IL-1 $\beta$ , ісік некрозының факторы (TNF) $\alpha$  сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің жасына байланысты айтарлықтай өзгеретіні хабарланды. және TGF $\beta$ , созылмалы қабынуға әкеліп соғады және осылайша егде жастағы адамдарда жиі байқалатын қабынудың қартаюу фенотипіне ықпал етеді. Қабынуға қарсы цитокиндердің көбеюі көбінесе егде жастағы адамдармен бірге жүретін дегенеративті гериятриялық аурулардың дамуының негізгі негізі болып табылады. Гранулоциттер микробтық инфекцияларға ең ерте реакциялардың негізгі қатысушылары болып табылады. Микробқа қарсы қорғаныс жүйесінің орталық және жылдам медиаторлары ретінде олар реактивті оттегі түрлерін (ROS), азот түрлерін, ыдыратушы ферменттердің кең ауқымын және микробқа қарсы пептидтердің айтарлықтай санын генерациялау қабілетімен қамтамасыз етілген.

Барлық жасушаларда болатын хромосомалардың әрқайсысында теломера деп аталатын қорғаныш қалпақ болады; мыңдаған рет қайталанатын нақты ДНҚ тізбегі. Тізбектің екі

мақсаты бар: біріншіден, ол хромосомалардың кодтау аймақтарын қорғайды және олардың зақымдалуын болдырмайды, екіншіден, ол жасуша жасай алатын репликациялар санын (бөлінулер деп те аталады) бақылайтын қартаюу сағаты ретінде әрекет етеді.

T-клеткаларында (ақ қан немесе иммундық жасушалардың бір түрі) көптеген жасушалармен бірге теломерлер әрбір келесі жасуша бөлінуімен қысқарады және қысқарады (теломерлердің тозуы). Теломерлер өте қысқа ұзындыққа жеткенде, жасуша бөлінуді тоқтатады және қартаюуға өтеді -- иммундық жүйенің жойылу процесі немесе өзгерген, жұмыс істемейтін күйде сақталады.

Иммундық жүйе тиімді жұмыс істемейтіндіктен, бұл созылмалы инфекциялардың, қатерлі ісік ауруларының және өлімнің басталуына әкеледі. Теломерлердің тозуы «қартаюу белгілерінің» бірі ретінде сипатталған.

Зерттеуде, *in vitro*, зерттеушілер микробқа (шетелдік инфекция) қарсы T-лимфоциттердің иммундық жауабын бастады. Күтпеген жерден олар лейкоциттердің екі түрі арасында, яғни «жасушадан тыс көпіршіктерде» (жасушааралық байланысты жеңілдететін ұсақ бөлшектер) теломера тасымалдау реакциясын байқады. В жасушаларынан, дендритті жасушалардан немесе макрофагтардан тұратын антигенді ұсынушы жасуша (АТК) T лимфоцитке – теломерлік реципиент жасушасына «теломер доноры» қызметін атқарды. Теломерлерді тасымалдағаннан кейін реципиент T-жасушасы ұзақ өмір сүрді және жады мен дің жасушаларының атрибуттарына ие болды, бұл T-жасушасына хостты ұзақ мерзімде өлімге әкелетін инфекциядан қорғауға мүмкіндік береді.

Теломерлерді тасымалдау реакциясы теломераза әсерінен белгілі бір теломерлерді шамамен 30 есе ұзартты. Теломераза - бұл дің жасушаларында, иммундық жүйе жасушаларында теломерлерді ұстауға арналған және ұрық тінінде, репродуктивті жасушаларда және сперматозоидтарда кездесетін жалғыз ДНҚ синтездейтін фермент. Алайда ол басқа жасушаларда бұл функцияны қамтамасыз етпейді, бұл теломерлердің тозуына әкеледі. Тіпті фермент табиғи түрде белсенді болатын иммундық жасушалардың өзінде үздіксіз иммундық реакциялар теломеразаның үдемелі инактивациясын тудырады, бұл теломераның қысқаруына әкеледі, жасушалар бөлінуін тоқтатады және репликативті қартаюу орын алады.

Иммундық жасушалар арасындағы теломерді тасымалдау реакциясы Нобель сыйлығының иегері теломеразаның ашылуын толықтырады және теломераза әрекеті басталғанға дейін жасушалардың хромосомалардың ұзындығын реттеу тәсілі ретінде теломер алмасуға қабілетті екенін көрсетеді. Қартаюуға байланысты болуы мүмкін. теломерлерді тасымалдау арқылы жай ғана баяулайды немесе емдейді. Жаңа «қартаюуға қарсы» механизмді ашқанда, сол зерттеу тобы теломердің жасушадан тыс көпіршіктерін қаннан тазартуға болатындығын және T-клеткаларына қосылғанда, адамдар мен тышқандардың иммундық жүйелерінде қартаюуға қарсы әрекеттерді көрсететінін анықтады.

Зерттеушілер (адам жасушаларында және тышқандарда) тазартылған жасушадан тыс көпіршік препараттарын жал-

ғыз немесе вакцинамен біріктіріп енгізуге болатынын және бұл ұзақ мерзімді иммундық қорғанысты анықтады, бұл негізінен қайта вакцинациялау қажеттілігін болдырмайды. Сонымен қатар, «теломер доноры» трансфер реакциясын тікелей жасушаларда күшейтуге болады. Әлдеқайда көп зерттеулер қажет болғанымен, ғалымдар бұл иммундық қартаю мен жасты емдеудің жаңа профилактикалық (профилактикалық) әдістерінің мүмкіндіктерін көрсетеді дейді. [7,8]

**Қорытынды.** Теломер биологиясы 40 жылдан астам зерттелді. Ондаған жылдар бойы теломераның ұзаруы мен жасушаларда сақталуына жауап беретін жалғыз фермент теломераза болды. Біздің нәтижелеріміз басқа механизмнің қалай жұмыс істейтінін көрсетеді. Теломеразаны ұзарту үшін теломеразаны қажет етпейді және теломераза жасушада әлі белсенді емес болғанда әрекет етеді. Иммундық қартаюға делдалдық жасайтын бірқатар маңызды активаторлар мен сигналдық жолдар қазір жақсы анықталған. Осыған қарамастан, мРНК саласындағы жаңа сигналдық модульдер мен жолдар, транскрипциялық реттеу, хроматин-

ді қайта құру, аутофагия, Убиквитин-протеазомдық жүйе және т.б. пайда болуды жалғастыруда. Соңғы уақытта қартаю ортасының иммундық жасушаларға тікелей әсер етіп, функцияның жоғалуына әкелетін рөлі де көбірек назар аударуда. Дегенмен, иммундық функцияның байқалған төмендеуі қартаю ағзасындағы әртүрлі жүйелер арасындағы өзара сөйлесудің себебі немесе салдары ма деген сұрақтар әлі де бар. Мысалы, қартаюмен бірге жүретін қабынуға қарсы фенотип мәңгілік зиянды ынталандыруға жауап па, әлде дұрыс емес белгілердің нәтижесі ме?

Қартаю ортасын өзгертуге жауапты гендер мен иммундық жүйедегі қартаюға жауапты гендер арасындағы ортақтықты табу иммундық жүйенің қартаюының күрделі процесін (иммундық қартаю) шешуде маңызды болуы мүмкін. Ұзақ өмір сүруді реттейтін гендер стресспен күресу қабілетін де модуляциялайтындықтан, бұл гендердің иммундық жүйедегі рөлін түсіну қартаю кезінде иммунитеттің төмендеуіне жаңа жарық түсіруі мүмкін, бұл тиімді қалпына келтіру стратегияларының дамуына әкеледі.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Alessio Lanna, Bruno Vaz, Clara D'Ambra, Salvatore Valvo, Claudia Vuotto, Valerio Chiurchiù, Oliver Devine, Massimo Sanchez, Giovanna Borsellino, Ame N. Akbar, Marco De Bardi, Derek W. Gilroy, Michael L. Dustin, Brendan Blumer, Michael Karin. An intercellular transfer of telomeres rescues T cells from senescence and promotes long-term immunological memory. *Nature Cell Biology*, 2022; DOI: 10.1038/s41556-022-00991-z
- 2 Carlos López-Otín, María A. Blasco, Linda Partridge, Manuel Serrano, Guido Kroemer. The Hallmarks of Aging. *Cell*, 2013; 153 (6): 1194 DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
- 3 Chun Kew, Wenming Huang, Julia Fischer, Raja Ganesan, Nirmal Robinson, Adam Antebi. Evolutionarily conserved regulation of immunity by the splicing factor RNP-6/PUF60. *eLife*, 2020; 9 DOI: 10.7554/eLife.57591
- 4 Шахов, А.Г. Применение цитокинов и их индукторов молодняку сельскохозяйственных животных (обзор) / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. 157 Владимирова, К.В. Тараканова, Н.В. Карманова // *Ветеринарная патология*. – 2019. – № 2 (68). – С. 70-80. DOI: 125690/VETPAT.2019.68.34548
- 5 Шахов, А.Г. Роль метаболического статуса в возникновении и развитии респираторных заболеваний / А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, Л.Ю. Сашнина и др. // *Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук*. – 2019. – № 2. – С. 59-61.
- 6 Шахов, А.Г. Состояние неспецифического иммунитета под влиянием технологического стресса / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. Владимирова, Н.В. Карманова // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2 (11). – С. 166-176. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.166
- 7 Шабунин, С.В. Взаимосвязь про- и антиоксидантного статуса и цитокинового профиля при технологическом стрессе / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Г.А. Востроилова, Т.Г. Ермолова, Ю.Ю. Владимирова // *Российская сельскохозяйственная наука*. – 2020. – № 5. – С. 63-66.
- 8 Шабунин, С.В. Иммуностимулирующий эффект Биферона-С на фоне медикаментозной профилактики болезней свиноматок / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Г.А. Востроилова, Л.В. Ческидова, П.А. Паршин, Т.И. Ермакова, Н.А. Григорьева // – 2018. – Т. 53. – № 4. – С.851-859. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.4.851rus

#### REFERENCES

- 1 Alessio Lanna, Bruno Vaz, Clara D'Ambra, Salvatore Valvo, Claudia Vuotto, Valerio Chiurchiù, Oliver Devine, Massimo Sanchez, Giovanna Borsellino, Ame N. Akbar, Marco De Bardi, Derek W. Gilroy, Michael L. Dustin, Brendan Blumer, Michael Karin. An intercellular transfer of telomeres rescues T cells from senescence and promotes long-term immunological memory. *Nature Cell Biology*, 2022; DOI: 10.1038/s41556-022-00991-z
- 2 Carlos López-Otín, María A. Blasco, Linda Partridge, Manuel Serrano, Guido Kroemer. The Hallmarks of Aging. *Cell*, 2013; 153 (6): 1194 DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
- 3 Chun Kew, Wenming Huang, Julia Fischer, Raja Ganesan, Nirmal Robinson, Adam Antebi. Evolutionarily conserved regulation of immunity by the splicing factor RNP-6/PUF60. *eLife*, 2020; 9 DOI: 10.7554/eLife.57591
- 4 Shakhov, A.G. Application of cytokines and their inducers to young farm animals (review) / A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, Yu.Yu. 157 Vladimirova, K.V. Tarakanova, N.V. Karmanova // *Veterinary pathology*. – 2019. – № 2 (68). – Pp. 70-80. DOI: 125690/VETPAT.2019.68.34548
- 5 Shakhov, A.G. The role of metabolic status in the occurrence and development of respiratory diseases / A.G. Shakhov, M.I. Retsky, L.Y. Sashnina et al. // *Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences*. – 2019. – No. 2. – pp. 59-61.
- 6 Shakhov, A.G. The state of nonspecific immunity under the influence of technological stress / A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, Yu.Yu. Vladimirova, N.V. Karmanova // *Veterinary Pharmacological Bulletin*. – 2020. – № 2 (11). – Pp. 166-176. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.166
- 7 Shabunin, S.V. The relationship of pro- and antioxidant status and cytokine profile under technological stress / S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, G.A. Vostroilova, T.G. Ermolova, Yu.Yu. Vladimirova // *Russian agricultural science*. – 2020. – No. 5. – pp. 63-66.
- 8 Shabunin, S.V. Immunostimulating effect of Biferon-C on the background of drug prevention of diseases of sows / S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, G.A. Vostroilova, L.V. Cheskidova, P.A. Parshin, T.I. Ermakova, N.A. Grigorieva // – 2018. – Vol. 53. – No. 4. – Pp.851-859. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.4.851rus

**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.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Авторлар туралы мәліметтер:*

**Дуйсенбаева Жадыра Бекпулатовна.** М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің оқытушы, магистр zhadyra94.08@mail.ru +77788868400  
ORCID: 0000-0002-5464-0682

**Жарылқасынова Жәзира Мұсаханқызы.** Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университетінің оқытушы, магистр jonsi\_94@mail.ru +7784432653

**Нығметжанова Акмунар Асылбековна** №28 мектеп-лицей биология пәні мұғалімі педагог-модератор, +7058122226

Получена: 22 Сентябрь 2022 / Принята: 28 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК 616.831-009.11-053.2-07  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.83.21.005

Ж.Т. ЖУСУПОВА<sup>1</sup>, Д.Н. АЯГАНОВ<sup>1</sup>, Г.М. ЖАРМАХАНОВА<sup>1</sup>, А.К. МАМЕДБЕЙЛИ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан

## ОЦЕНКА ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** Оценка генерализованных движений (GMA) является ценным инструментом для прогнозирования поражения центральной нервной системы [8]. Генерализованные движения - это спонтанные движения (вовлекающие все тело) младенцев в срок до пяти месяцев после доношенных родов. Проведение данного диагностического метода, основанного на изучении различных движений младенца по видеозаписям, несмотря на высокую достоверность [9], используется реже, так как оценщиком является специально обученный врач.

**Целью работы** является применить оценку генерализованных движений у детей с неврологическим нарушением и определить надежность и согласие оценщиков используя коэффициент Кознна Каппа. **Материал и методы.** В рамках исследования три специалиста оценили видеозапись движений 50 младенцев, в последующем определена надежность среди оценщиков используя коэффициент Кознна Каппа. С помощью статистического метода оценки согласия и надежности оценщиков, проведен анализ работы оценщиков используя коэффициент Каппа Кознна, генерализованных движений у младенцев.

**Результаты.** Соглашение между оценщиками был превосходным (Каппа = 0,92), и хорошее соглашение было достигнуто между первым (А) и вторым оценщиком (В) (Каппа = 0,78) и С (Каппа = 0,77). Соглашение между оценщиками между А, В и С в отношении различия между нормальными и ненормальными GM показало, что Каппа находится в диапазоне от 0,68 до 0,80, что является хорошим результатом (Таблица 1); это несколько выше, чем их согласие относительно различия между нормальными генерализованными движениями и тремя аномальными категориями, PR, CS и Ch GM (таблица 1). Что касается контрольного списка, то три показателя достигли среднего согласия ICC = 0,80 (95% ДИ: 0.63-0.91; Таблица 1).

**Выводы.** Достигнутый общий уровень согласия, соответствующий хорошей степени согласованности, позволяет приемлемо оценщикам оценивать генерализованные движения младенцев для дальнейших исследований проводимой в нашей стране, а также эффективно использовать в практической медицине.

**Ключевые слова:** метод Прехтла; неврология развития; детская неврология; церебральный паралич, профилактическая медицина, статистика Каппа-Кознна.

Ж.Т. Жусупова<sup>1</sup>, Д.Н. Аяганов<sup>1</sup>, Г.М. Жармаханова<sup>1</sup>,  
А.К. Мамедбейли<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

### БАЛАЛАРДА ЖАЛПЫ ҚАЗҒАЛЫСТАРДЫ БАҒАЛАУ

**Түйін:** Жалпы қозғалыстарды бағалау (GMA) орталық нерв жүйесінің зақымдануын болжауын құнды құрал болып табылады [8]. Жалпы қозғалыстар - бұл нәрестелердің туылғаннан бес айға дейінгі қозғалысы (бүкіл денені қамтиды). Жоғары сенімділікке қарамастан, бейнежазбалардағы нәрестенің әртүрлі қозғалыстарын зерттеуге негізделген диагностикалық әдісті жүргізу [9] сирек қолданылады, өйткені бағалаушы арнайы дайындалған дәрігер болып табылады.

J.T. Zhusupova<sup>1</sup>, D.N. Ayaganov<sup>1</sup>, G.M. Jarmakhanova<sup>1</sup>, A.K. Mamedbeyli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe c., Kazakhstan

### GENERAL MOVEMENT ASSESSMENT IN CHILDREN

**Resume:** General Movement Assessment (GMA) is a valuable tool for predicting damage to the central nervous system [8]. General movements are spontaneous movements (involving the whole body) of infants up to five months after full-term delivery. Carrying out this diagnostic method based on the study of various movements of the baby from video recordings, despite the high reliability [9], is used less often, since the experts is a specially trained doctor.

Жұмыстың мақсаты-неврологиялық бұзылыстары бар балаларға жалпы қозғалыстарды бағалауды қолдану және Каппа Коэна коэффициентін қолдана отырып, бағалаушылардың сенімділігі мен келісімін анықтау.

**Материал және әдістер.** Зерттеу барысында үш маман 50 нәрестенің қозғалысының бейнежазбасын бағалап, кейіннен Коэна Каппа коэффициентін қолдана отырып, бағалаушылар арасында сенімділік анықталды. Бағалаушылардың келісімі мен сенімділігін бағалаудың статистикалық әдісін қолдана отырып, Каппа Коэна коэффициентін, нәрестелердегі жалпы қозғалыстарды қолдана отырып, бағалаушылардың жұмысына талдау жасалды.

**Нәтиже.** Бағалаушылар арасындағы келісім өте жақсы (Каппа = 0,92) және бірінші (А), екінші бағалаушы (В) (Каппа = 0,78) және С (Каппа = 0,77) арасында жақсы келісім анықталды. Қалыпты және қалыптан тыс GMA арасындағы айырмашылыққа қатысты А, В және С арасындағы бағалаушылар арасындағы келісім Каппа 0,68-ден 0,80-ге дейін екенін көрсетті, бұл жақсы нәтиже (1-кесте); бұл қалыпты жалпы қозғалыстар мен үш аномалды категориялар, PR, CS және т. б. арасындағы айырмашылыққа қатысты олардың келісуінен біршама жоғары. Ch GM (кесте 1). Бақылау тізіміне келетін болсақ, үш көрсеткіш ICC = 0.80 (95% ДИ: 0.63-0.91; 1-кесте) орташа келісімге келді.

**Қорытынды.** Анықталған келісімнің жақсы деңгейіне сәйкес келетін қол жеткізілген жалпы деңгей бағалаушыларға нәрестелердің жалпы қозғалыстарын біздің елімізде жүргізілетін қосымша зерттеулер үшін бағалауға, сонымен қатар практикалық медицинада тиімді пайдалануға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** Прехтл әдісі; даму неврологиясы; балалар неврологиясы; церебральды сал ауруы, профилактикалық медицина, Каппа-Коэна статистикасы.

The aim of the work is to apply the assessment of generalized movements in children with neurological disorders and to determine the reliability and consent of evaluators using the Cohen Kappa coefficient.

**Material and methods.** As part of the study, three specialists evaluated the video recording of the movements of 50 infants, and subsequently determined the reliability among evaluators using the Cohen Kappa coefficient. Using the statistical method of assessing the consent and reliability of experts, the work of experts was analyzed using the Kappa Cohen coefficient, general movements in infants.

**Results.** The agreement between the experts was excellent (Kappa = 0.92), and a good agreement was reached between the first (A) and second appraiser (B) (Kappa = 0.78) and C (Kappa = 0.77). The agreement between the experts between A, B and C regarding the difference between normal and abnormal GM showed that Kappa is in the range of 0.68 to 0.80, which is a good result (Table 1); this is slightly higher than their agreement regarding the difference between normal general movements and the three abnormal categories, PR, CS and Ch GM (Table 1). As for the checklist, three indicators achieved an average agreement of ICC = 0.80 (95% CI: 0.63-0.91; Table 1).

**Conclusions.** The achieved general level of agreement, corresponding to a good degree of consistency, allows experts to assess the general movements of infants acceptably for further research conducted in our country, as well as to use them effectively in practical medicine.

**Keywords:** Prechtl general movements; community child health; developmental neurology; paediatric neurology; preventive medicine; public health.

**Вступление.** Одним из частых неврологических нарушений в детском возрасте является церебральный паралич, проявляющийся нарушением нейромоторного аппарата. В структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50%, при этом в 70–80% они обусловлены перинатальными факторами [1]. Выявление нарушений неврологического развития, возникающих в перинатальном периоде, их ранняя коррекция являются ключевыми моментами, влияющими на снижение показателей неврологической инвалидности [2].

Исторически церебральный паралич диагностировали в возрасте от 12 до 24 месяцев, но в настоящее время его можно выявить в первом полугодии жизни. До 5-месячного возраста наиболее прогностическими инструментами для выявления риска являются магнитно-резонансная томография головного мозга (чувствительность 86-89%), качественная оценка генерализованных движений с детализированной оценкой, проведенная по методу Prechtl в конце 2 и 5 месяца жизни (чувствительность 98%). После 5-месячного возраста, в связи с появлением у детей дополнительных осознанных движений, чувствительность оценки генерализованных движений снижается до 83%. Ранняя диагностика и вмешательства являются значимыми для оптимизации

моторной и когнитивной пластичности, предотвращения вторичных осложнений [3].

Традиционно используемые в нашей стране диагностические мероприятия менее чувствительны для данного периода жизни, что обуславливает необходимость изучения и внедрения в практическую деятельность различных методов ранней диагностики, с последующим лечением и реабилитацией.

Выявление младенцев с риском ухудшения двигательных функций является сложной задачей. Четкие связи между изменениями в структуре мозга и возможным моторным дефицитом все еще недостаточны изучены [4,5]. Исследованиями показано, что тонкие повреждения вещества головного мозга могут быть связаны с различными моторными и не моторными проблемами, для диагностики которых предлагаются передовые методы нейровизуализации, как правило, являющиеся инвазивными и дорогостоящими [6]. В связи с чем, необходимость функциональной оценки целостности молодой нервной системы является актуальной задачей детской неврологии. Одним из надежных и чувствительных методов, не требующих вмешательства, является оценка генерализованных движений [7]. Оценка генерализованных движений (GMA) является ценным инстру-

ментом для прогнозирования поражения центральной нервной системы [8]. Генерализованные движения - это спонтанные движения (вовлекающие все тело) младенцев в срок до пяти месяцев после доношенных родов. Движения различаются по последовательности, скорости и амплитуде. Проведение данного диагностического метода, основанного на изучении различных движений младенца по видеозаписям, несмотря на высокую достоверность [9], используется реже, так как оценщиком является специально обученный врач. Даже не будучи постоянно задействованной определенным сенсорным входом, нервная система плода и новорожденного генерирует множество двигательных паттернов, таких как простые вздрагивания или подергивания, а также и более сложные паттерны, такие как растяжение, зевание или генерализованные движения, которые вовлекают все тело в переменную последовательность движений шеи, рук, туловища и ног [10,11]. По большому счету они имеют похожий вид с раннего периода жизни плода до конца второго месяца после родов, имея значимость оценки в различных возрастных периодах [12]. Общие движения генерируются нейронной сетью, центральными генераторами паттернов, расположенных именно в тех регионах, которые более чувствительны к гипоксии-ишемии при родах [13,14]. Данная методика больше применяется для прогнозирования двигательных дисфункций, особенно церебрального паралича, о чем свидетельствуют множество исследований [15,16,17], тем не менее, более углубленное изучение эволюционирования паттернов движений необходимо для прогнозирования и других нейромоторных нарушений, не относящиеся к церебральному параличу, также и для прогнозирования ментальных нарушений.

Прогностическая значимость оценки генерализованных движений с целью выявления нарушений неврологического развития предполагает следующее: клиницисты должны знать, что аномальные движения связаны с двигательными нарушениями, а также с потенциально неблагоприятными исходами в других областях развития [18,19,20]. По данным литературы, при комбинированном использовании оценки движений и нейровизуализации улучшается прогнозирование с отношением шансов от 8,9 до 17,8 [21]. Очевидно, что обилие движений у новорожденного должны оцениваться детально для каждого состояния индивидуально, с возможностью стандартизации и цифровизации [22,23]. Оценка генерализованных движений является быстрой, неинвазивной, ненавязчивой и экономичной. Надежность и валидность является высокой для предсказания неврологических аномалий, которые указывают на церебральный паралич и нарушения развития в более позднем возрасте. Это делает оценку генерализованных движений очень важным инструментом для раннего выявления нарушений развития нервной системы, что обеспечивает своевременное раннее вмешательство и желаемую минимизацию последствий. Хотя профилактическая медицинская помощь и ранняя диагностика нарушений развития нервной системы представляют собой важные мероприятия программ здравоохранения, они недостаточно реализуются в странах с низким и средним уровнем дохода. Также и в Республике Казах-

стан отсутствуют программы раннего выявления и вмешательства, поэтому крайне важно иметь возможность распознавать ранние маркеры неврологических нарушений и направлять младенцев, нуждающихся в неврологических обследованиях. Вышеизложенное диктует необходимость детального и углубленного изучения эволюции генерализованных движений. Благодаря своей высокой надежности и эффективности с точки зрения затрат и времени, GMA может быть наиболее подходящим инструментом оценки для стран с низким и средним уровнем дохода. Об этом свидетельствуют работы Tomantschger I, что качественная оценка GMA предоставляет важные данные о факторах риска изменений в развитии нервной системы, которые имеют большое значение, особенно в этих странах [38].

Целью работы является применить оценку генерализованных движений у детей с неврологическим нарушением и определить надежность и согласие оценщиков используя коэффициент Козэнна Каппа.

**Материал и методы.** С помощью статистического метода оценки согласия и надежности оценщиков, проведен анализ работы оценщиков используя коэффициент Каппа Козэнна, генерализованных движений у младенцев. Настоящее исследование в рамках пилотного проекта проводилось на клинической базе ЗКМУ им. М. Оспанова в Областном Перинатальном Центре в кабинете катамнеза. Для исследования младенцы выбраны согласно протоколу исследования, учитывая критерии включения и исключения. Зарегистрирован клинический протокол на сайте ClinicalTrials.gov, Protocol ID10.04.12.2020, ClinicalTrials.gov ID NCT05262088 Brief Title: Prognostic Value of Generalized Movements in the Diagnosis of Neurological Diseases in Children. Из выборки выбраны 50 видео материала и представлены для исследования экспертам-специалистам. Исследование (оценка генерализованных движений) проводилось 3 специалистами: первый специалист (главный исследователь – докторант) имеет доступ ко всем материалам обследования, оценивает генерализованные движения по видеоматериалам, имеет начальный уровень знания по оценке генерализованных движений; 2 специалист владеет базовым уровнем (руководитель проекта) – имеет доступ к видеозаписям, для оценки других переменных имеет ограниченный доступ; 3 специалист имеет экспертный уровень знания (супервайзер на добровольной основе) по оценке генерализованных движений, имеет доступ только к видеозаписям. В рамках исследования все три специалиста оценили видеозапись движений 50 младенцев, в последующем определена надежность среди оценщиков используя коэффициент Козэнна Каппа. Оценку критерия согласия проводили согласно рекомендуемым критериям [39,40,41,42]: — менее 0,2 — плохое согласие, плохая степень согласованности; — от 0,21 до 0,4 — удовлетворительное согласие (сносное); удовлетворительная степень согласованности; — от 0,41 до 0,6 — умеренное согласие (среднее), умеренная степень согласованности; — от 0,61 до 0,8 — хорошее согласие, хорошая степень согласованности; — более 0,81 — очень хорошее (превосходное) согласие, очень хорошая степень согласованности. Для получения достоверной оценки генерализованных дви-

жений, процедура видеозаписи проводилась по стандартизированной методике, предлагаемой GM Trust. Генерализованные движения записывались на видео продолжительностью 2-5 минут. Видео снималось сверху младенца (с захватом всего тела ребенка), лежащего на спине, в условиях максимального отсутствия сенсорной и тактильной стимуляции. При этом ребенок должен быть бодрствующим, не голодным и легко одетым.

Участники оценивали 50 видеороликов в одной комнате на большом экране. Они не разговаривали, не обменивались мнениями. Видеозаписи разрешалось повторно просматривать несколько раз. Каждый наблюдатель видел видеозаписи одинаковое количество раз и за один и тот же период времени. Среднее время, затраченное на оценку видео, составило 4 минуты. Чтобы определить внутригрупповую надежность, каждый участник пересмотрел видео (представленные в другом порядке) через 4 недели.

Комитет по этике Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова одобрил исследование (Протокол №10 от 21 декабря 2020 г.). Все родители дали свое письменное согласие на использование видеозаписей в исследовательских целях.

**Результаты исследования.** Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS для Windows, версии 22.0;  $p < 0,05$  указывает на статистическую значимость. Описательный анализ был проведен для оценки демографических данных.

Вес младенцев при рождении колебался от 2500 до 3450 г. У двух пациентов было внутри желудочковое кровоизлияние 2 степени. У трех младенцев была диагностирована перинатальная асфиксия средней или тяжелой степени тяжести. У восьми младенцев внутриутробная пневмония. У 2 младенцев транзиторная гипогликемия. И 10 детей с неонатальной желтухой.

Первый автор, который задумал исследование, обнаружил, что GMS в 23 видеороликах (45%) являются нормальными, а GMS в 27 видеороликах (55%) - ненормальными; 6 из последних были оценены как PR, 4 как CS, 1 как Ch. Соглашение между оценщиками был превосходным (Каппа = 0,92), и хорошее соглашение было достигнуто между первым (А) и вторым оценщиком (В) (Каппа = 0,78) и С (Каппа = 0,77).

Соглашение между оценщиками между А, В и С в отношении различия между нормальными и ненормальными GM показало, что Карра находится в диапазоне от 0,68 до 0,80, что является хорошим результатом (Таблица 1); это несколько выше, чем их согласие относительно различия между нормальными генерализованными движениями и тремя аномальными категориями, PR, CS и Ch GM (таблица 1). Что касается контрольного списка, то три показателя достигли среднего согласия ICC = 0,80 (95% ДИ: 0.63-0.91; Таблица 1).

В таблице 1, также можно увидеть, что повторная оценка результатов через 4 недели привела к согласию между оценщиками от хорошего до отличного, как в случае контрольного списка, так и в случае квалификационного GMA. Внутренняя согласованность контрольного списка была превосходной: альфа-значения Кронбаха варьировались от 0,93 до 0,97.

**Обсуждение.** Оценка генерализованных движений, была введена Прехтлом в 1990 году [4] и стала прорывом в качестве систематического, ценного и надежного инструмента для оценки целостности и функции молодой нервной системы семь лет спустя.[4,5] С тех пор регулярные учебные курсы в основном проводились в Европе, но в последние годы они также распространились на Америку, Австралию, Азию и Южную Африку. Валентин и др. оценил первые 18 учебных курсов, проведенных в период с 1997 по 2002 год, и сообщил, что 83% из более чем 8000 оценок были выполнены правильно всего за 4 дня обучения [43] Несмотря на то, что обучение оказалось эффективным, новички часто испытывают трудности, когда остаются одни, особенно в сложных случаях. Бернар и др. сообщалось, что соглашение между оценщиками было справедливым только в том случае, если оно было существенным (Каппа < 0,60), если у оценщиков не было достаточного опыта, независимо от их сертификата GMA [44].

Поскольку GMA основана на визуальном восприятии гештальта (распознавании образов), которое является мощным инструментом, когда дело доходит до анализа сложных двигательных явлений, крайне важно, чтобы соглашения между оценщиками были высокими (89-93 % среди опытных наблюдателей) [4]. Только в нескольких исследованиях

Таблица 1 - Соглашение между оценщиками А, В и С и соглашение между оценщиками (после 4-недельного интервала) для категорий ГД (значение Карра) и для контрольного списка (ICC)

	Каппа (норм. не норм)	Каппа (категории)	ICC (95% доверительный интервал)
<b>Согласие внутри оценщиков</b>			
Оценщик А - Оценщик В	K=0,70 (хороший)	K=0,78 (хороший)	ICC=0,77 (0,51-0,90) хорошо
Оценщик А - Оценщик С	K=0,80 (хороший)	K=0,69 (хороший)	ICC=0,85 (0,66-0,94) хорошо
Оценщик В - Оценщик С	K=0,68 (хороший)	K=0,56 (значительно)	ICC=0,78 (0,52-0,91) хорошо
<b>Все оценщики</b>	K=(0,68-0,80) хорошо	K=(0,56-0,78) значительно хорошо	ICC=0,80 (0,63-0,91) хорошо
<b>Согласие внутри оценщиков</b>			
Оценщик А	K=0,90 (отлично)	K=0,85 (отлично)	ICC=0,89 (0,76-0,96) хорошо
Оценщик В	K=1,00 (отлично)	K=0,93 (отлично)	ICC=0,96 (0,91-0,99) отлично
Оценщик С	K=0,89 (отлично)	K=0,69 (хорошо)	ICC=0,89 (0,75-0,96) хорошо

сообщалось о надежности для недоношенного и / или доношенного возраста. Мутлу и соавт. [45] обнаружили отличное согласие между тремя наблюдателями, которые оценивали GMS 25 недоношенных детей (Каппа = 0,85; 95% ДИ:0.46-1.00 ) и из 31 корчащегося GM (Каппа = 0,94; 95% ДИ:0.55-1.00 ) [45]. Однако эти значения отражают только сравнение нормального и ненормальные GMS и не относятся к подкатегориям ненормальных GMS. Наши значения Каппа для нормальных и ненормальных GMs достигают 0.68-0.80 (хорошее согласие), но наши оценщики гораздо менее опытные, чем участники исследования the Mutlu, которые хорошо разбирались в GMA, включая даже одного инструктора по методу [45] Наши оценщики, вероятно, были примерно такими же опытными, как участники исследования Бернхардта и др., [44] но достигли гораздо более высоких значений Каппа, чем остальные. Их значения Каппа варьировались от 0,20 до 0,63 для нормального по сравнению ненормальные оценки и от 0,16 до 0,60 для оценок четырех категорий ответов (нормальные, PR, CS, Ch), что указывает только на плохое или значительное согласие, [44] в то время как наши результаты отражают хорошее или отличное согласие для нормальных и ненормальных GMS и значительное или отличное согласие для четырех категорий.

Наши значения Каппа для согласия между оценщиками после 4-недельного интервала были отличными для нормальных и ненормальных оценок и от хорошего до отличного для четырех категорий ответов. Опять же, результаты внутригруппового соглашения, опубликованные Бернхардтом и др. были частично ниже, демонстрируя лишь слабое согласие (Каппа = 0.30-0.78 ) и согласие от незначительного до отличного (Каппа = 0.25-0.82 ) для четырех подкатегорий. [44] Неясно, вызваны ли эти различия более длительным интервалом между подсчетами очков (9-недельный интервал) или разным опытом оценщиков.

Исследования надежности детального GMA показали хорошее или отличное соответствие, с ICCS в диапазоне от 0,8729 до 0,9830, однако эти исследования были сосредоточены на суетливых движениях и, следовательно, на функциях, отличных от нашего контрольного списка. Оценка двигательной оптимальности учитывает наличие (или отсутствие) суетливых движений (период от трех до пяти месяцев), а также оценивает соответствующий двигательный репертуар в этом возрасте [7, 12] При общем ICC = 0,80 мы достигли хорошего согласия, применив наш контрольный список, что - наряду с высоким показателем удовлетворенности - побуждает нас к дальнейшему продвижению его внедрения, особенно менее опытными экспертами по оценке генерализованных движений. Кроме того, возможность преобразования номинального GMA в числовые данные позволяет проводить более надежный статистический анализ будущих исследований.

Стоит отметить, ограничение нашего исследования, это небольшой размер нашей выборки. Результат оценщиков, показывает хороший результат, о чем свидетельствует высокая удовлетворенность оценщиков применимостью этого нового инструмента. Согласие между оценщиками и внутри группы было таким же высоким, как и в аналогичных исследованиях, или даже выше. Необходимы дальнейшие исследования на более крупной выборке, с дальнейшим наблюдением мониторинга индивидуальных траекторий развития нервной системы.

**Выводы.** Достигнутый общий уровень согласия, соответствующий хорошей степени согласованности, позволяет приемлемо оценщикам оценивать генерализованные движения младенцев для дальнейших исследований проводимой в нашей стране, а также эффективно использовать в практической медицине.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А., Ваняркина А.С., Шишкина А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных рожденных в тяжелой асфиксии. Бюллетень ВСНЦСОРАМН, 2017, Том 2, №2(114), стр. 95-101.
- 2 Bhatti A, Kumar P. Systemic effects of perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr.* 2014 Mar;81(3):231-3. doi: 10.1007/s12098-013-1328-9. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24519357.
- 3 Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, Cioni G, Damiano D, Darrah J, Eliasson AC, de Vries LS, Einspieler C, Fahey M, Fehlings D, Ferriero DM, Fethers L, Fiori S, Forsberg H, Gordon AM, Greaves S, Guzzetta A, Hadders-Algra M, Harbourne R, Kakooza-Mwesige A, Karlsson P, Krumlinde-Sundholm L, Latal B, Loughran-Fowlds A, Maitre N, McIntyre S, Noritz G, Pennington L, Romeo DM, Shepherd R, Spittle AJ, Thornton M, Valentine J, Walker K, White R, Badawi N. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):897-907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):919. PMID: 28715518.
- 4 de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Progress in Neonatal Neurology with a Focus on Neuroimaging in the Preterm Infant. *Neuropediatrics.* 2015 Aug;46(4):234-41. doi: 10.1055/s-0035-1554102. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26121069.
- 5 Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenecker A, Kriebler M, Yang H, Komacka MK, Rowinska E, Soloveichik M, Bos AF. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Apr;58(4):361-8. doi: 10.1111/dmcn.12923. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26365130; PMCID: PMC5951275.
- 6 Einspieler C, Sigafoos J, Bölte S, Bratl-Pokorny KD, Landa R, Marschik PB. Highlighting the first 5 months of life: General movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett Syndrome. *Res Autism Spectr Disord.* 2014 Mar;8(3):286-291. doi: 10.1016/j.rasd.2013.12.013. Epub 2014 Jan 9. PMID: 29770159; PMCID: PMC5951269.
- 7 Einspieler C, Yang H, Bratl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, Guzzetta A, Ferrari F, Bos AF, Cioni G. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev.* 2015 Apr;91(4):247-52. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.02.003. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25748086; PMCID: PMC5951271.
- 8 Toldo M, Varishthananda S, Einspieler C, Tripathi N, Singh A, Verma SK, Vishwakarma K, Zhang D, Dwivedi A, Gupta R, Kam S, Kerketta N, Narayan R, Nikam Singh K, Rani S, Singh A, Singh D, Singh KP, Singh N, Singh N, Singh SP,
- 9 Srivastava R, Srivastava S, Srivastava S, Yadav G, Yadav P, Yadav S, Yadav S, Marschik PB. Enhancing early detection of neurological and developmental disorders and provision of intervention in low-resource settings in Uttar Pradesh, India: study protocol of the G.A.N.E.S.H. programme. *BMJ Open.* 2020 Nov 3;10(11):e037335. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037335. PMID: 33148727; PMCID: PMC7640505.
- 10 Grunewaldt KH, Fjortoft T, Bjuland KJ, Brubakk AM, Eikenes L, Håberg AK, Løhaugen GC, Skranes J. Follow-up at age 10 years in ELBW children - functional outcome, brain morphology and results from motor assessments in infancy. *Early Hum Dev.* 2014 Oct;90(10):571-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.07.005. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25103790.
- 11 Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, Matthews R, Petrou S, Seaton SE, Smith LK, Boyle EM. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Jul;100(4):F301-8. doi: 10.1136/

- archdischild-2014-307684. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25834170; PMCID: PMC4484499.
- 12 Marcroft C, Khan A, Embleton ND, Trenell M, Plötz T. Movement recognition technology as a method of assessing spontaneous general movements in high risk infants. *Front Neurol*. 2015 Jan 9;5:284. doi: 10.3389/fneur.2014.00284. PMID: 25620954; PMCID: PMC4288331.
- 13 Marschik PB, Soloveichick M, Windpassinger C, Einspieler C. General movements in genetic disorders: A first look into Cornelia de Lange syndrome. *Dev Neurorehabil*. 2015;18(4):280-2. doi: 10.3109/17518423.2013.859180. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24304241; PMCID: PMC5951282.
- 14 Rosenbaum DA, Chapman KM, Weigelt M, Weiss DJ, van der Wel R. Cognition, action, and object manipulation. *Psychol Bull*. 2012 Sep;138(5):924-46. doi: 10.1037/a0027839. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22448912; PMCID: PMC3389205.
- 15 Spittle AJ, Spencer-Smith MM, Cheong JL, Eeles AL, Lee KJ, Anderson PJ, Doyle LW. General movements in very preterm children and neurodevelopment at 2 and 4 years. *Pediatrics*. 2013 Aug;132(2):e452-8. doi: 10.1542/peds.2013-0177. Epub 2013 Jul 22. PMID: 23878041.
- 16 Ullman H, Spencer-Smith M, Thompson DK, Doyle LW, Inder TE, Anderson PJ, Klingberg T. Neonatal MRI is associated with future cognition and academic achievement in preterm children. *Brain*. 2015 Nov;138(Pt 11):3251-62. doi: 10.1093/brain/awv244. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26329284; PMCID: PMC4731414.
- 17 van Kooij BJ, de Vries LS, Ball G, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F, Counsell SJ. Neonatal tract-based spatial statistics findings and outcome in preterm infants. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Jan;33(1):188-94. doi: 10.3174/ajnr.A2723. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21998101.
- 18 Zappella M, Einspieler C, Bartl-Pokorny KD, Kriebler M, Coleman M, Bölte S, Marschik PB. What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life—An exploratory study. *Early Hum Dev*. 2015 Oct;91(10):569-75. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.07.006. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26246137; PMCID: PMC5951277.
- 19 Seesahai J, Luther M, Rhoden CC, Church PT, Asztalos E, Banihani R. The general movements assessment in term and late-preterm infants diagnosed with neonatal encephalopathy, as a predictive tool of cerebral palsy by 2 years of age: a scoping review protocol. *Syst Rev*. 2020 Jul 4;9(1):154. doi: 10.1186/s13643-020-01358-x. PMID: 32622366; PMCID: PMC7335433.
- 20 Goel D, Luig M, Maheshwari R, D'Cruz D, Goyen TA. General Movement assessment and neurodevelopmental trajectory in extremely preterm infants with hypothyroxinaemia of prematurity (THOP). *Early Hum Dev*. 2020 May;144:104886. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104886. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31668678.
- 21 Irshad MT, Nisar MA, Gouverneur P, Rapp M, Grzegorzec M. AI Approaches Towards Prechtl's Assessment of General Movements: A Systematic Literature Review. *Sensors (Basel)*. 2020 Sep 17;20(18):5321. doi: 10.3390/s20185321. PMID: 32957598; PMCID: PMC7570604.
- 22 Datta AN, Furrer MA, Bernhardt I, Hüppi PS, Borradori-Tolsa C, Bucher HU, Latal B, Grunt S, Natalucci G; GM Group. Fidgety movements in infants born very preterm: predictive value for cerebral palsy in a clinical multicentre setting. *Dev Med Child Neurol*. 2017 Jun;59(6):618-624. doi: 10.1111/dmcn.13386. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28102574.
- 23 Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, Guzzetta A, Ferrari F, Bos AF, Cioni G. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev*. 2015 Apr;91(4):247-52. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.02.003. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25748086; PMCID: PMC5951271.
- 24 Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenegger A, Kriebler M, Yang H, Kornacka MK, Rowinska E, Soloveichick M, Bos AF. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Apr;58(4):361-8. doi: 10.1111/dmcn.12923. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26365130; PMCID: PMC5951275.
- 25 Einspieler C, Peharz R, Marschik PB. Fidgety movements - tiny in appearance, but huge in impact. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 May-Jun;92(3 Suppl 1):S64-70. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.12.003. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26997356.
- 26 Romeo DM, Bompard S, Cocca C, Serrao F, De Carolis MP, Zuppa AA, Ricci D, Gallini F, Maddaloni C, Romagnoli C, Mercuri E. Neonatal neurological examination during the first 6h after birth. *Early Hum Dev*. 2017 May;108:41-44. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.013. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28390243.
- 27 Marschik PB, Pokorny FB, Peharz R, Zhang D, O'Muircheartaigh J, Roeyers H, Bölte S, Spittle AJ, Urlesberger B, Schuller B, Poustka L, Ozonoff S, Pernkopf F, Pock T, Tammimies C, Enzinger C, Enzinger C, Kriebler M, Tomantschger I, Bartl-Pokorny KD, Sigafos J, Roche L, Esposito G, Gugatschka M, Nielsen-Saines K, Einspieler C, Kaufmann WE; BEE-PRI Study Group. A Novel Way to Measure and Predict Development: A Heuristic Approach to Facilitate the Early Detection of Neurodevelopmental Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 May;17(5):43. doi: 10.1007/s11910-017-0748-8. PMID: 28390033; PMCID: PMC5384955.
- 28 Einspieler C, Bos AF, Kriebler-Tomantschger M, Alvarado E, Barbosa VM, Bertoni N, Burger M, Chorna O, Del Secco S, DeRegnier RA, Hüning B, Ko J, Lucaccioni L, Maeda T, Marchi V, Martín E, Morgan C, Mutlu A, Nogolová A, Pansy J, Peyton C, Pokorny FB, Prinsloo LR, Ricci E, Saini L, Scheuchenegger A, Silva CRD, Soloveichick M, Spittle AJ, Toldo M, Utsch F, van Zyl J, Viñals C, Wang J, Yang H, Yardımcı-Lokmanoğlu BN, Cioni G, Ferrari F, Guzzetta A, Marschik PB. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med*. 2019 Oct 4;8(10):1616. doi: 10.3390/jcm8101616. PMID: 31590221; PMCID: PMC6833082.
- 29 Kekou K, Svingou M, Sofocleous K, Mourtz N, Nitsa E, Konstantinidis G, Youroukos S, Skiadas K, Katsalouli M, Pons R, Papavasiliou A, Kotsalis C, Pavlou E, Evangelou A, Katsarou E, Voudris K, Dinopoulos A, Vorgia P, Niotakis G, Diamantopoulos N, Nakou I, Koute V, Vartzelis G, Papadimas GK, Papadopoulos C, Tsvigoulis G, Traeger-Synodinos J. Evaluation of Genotypes and Epidemiology of Spinal Muscular Atrophy in Greece: A Nationwide Study Spanning 24 Years. *J Neuromuscul Dis*. 2020;7(3):247-256. doi: 10.3233/JND-190466. PMID: 32417790.
- 30 Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, Jette N. A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. *Can J Neurol Sci*. 2016 Jan;43(1):163-77. doi: 10.1017/cjn.2015.311. PMID: 26786644.
- 31 Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffitt TE, Patel V, Whiteford HA, Scott JG. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2017 Aug;26(4):395-402. doi: 10.1017/S2045796015001158. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26786507; PMCID: PMC6998634.
- 32 McCormick R. Does Access to Green Space Impact the Mental Well-being of Children: A Systematic Review. *J Pediatr Nurs*. 2017 Nov-Dec;37:3-7. doi: 10.1016/j.pedn.2017.08.027. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28882650.
- 33 Wu J, Jackson L. Inverse relationship between urban green space and childhood autism in California elementary school districts. *Environ Int*. 2017 Oct;107:140-146. doi: 10.1016/j.envint.2017.07.010. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28735150; PMCID: PMC6104398.
- 34 Zach A, Meyer N, Hendrowarsito L, Kolb S, Bolte G, Nennstiel-Ratzel U, Stilianakis NI, Herr C; GME Study Group. Association of sociodemographic and environmental factors with the mental health status among preschool children—Results from a cross-sectional study in Bavaria, Germany. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 Jul;219(4-5):458-67. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.04.012. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27179940.
- 35 Vanaken GJ, Danckaerts M. Impact of Green Space Exposure on Children's and Adolescents' Mental Health: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 27;15(12):2668. doi: 10.3390/ijerph15122668. PMID: 30486416; PMCID: PMC6313536.
- 36 Whitney DG, Peterson MD. US National and State-Level Prevalence of Mental Health Disorders and Disparities of Mental Health Care Use in Children. *JAMA Pediatr*. 2019 Apr 1;173(4):389-391. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.5399. PMID: 30742204; PMCID: PMC6450272.
- 37 Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea LL, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr*. 2019 Aug;66:189-208. doi: 10.1016/j.yapd.2019.04.002. Epub 2019 May 15. PMID: 31230694.
- 38 Kwong AKL, Fitzgerald TL, Doyle LW, Cheong JLY, Spittle AJ. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018 May;60(5):480-489. doi: 10.1111/dmcn.13697. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29468662.
- 39 Tomantschger I, Herrero D, Einspieler C, Hamamura C, Voos MC, Marschik PB. The general movement assessment in non-European low- and middle-income countries. *Rev Saude Publica*. 2018 Feb 5;52:6. doi: 10.11606/S1518-8787.2018052000332. PMID: 29412374; PMCID: PMC5802721.
- 40 Landis, J. R. An application of hierarchical kappatpye statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics*. – 1977. – Vol. 33, № 2. – P. 363–374.
- 41 Landis, J. R. The measurement of observer agreement for categorical data / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics*. – 1977. – Vol. 33, № 1. – P. 159–174.
- 42 Morris, J. A. Information and observer disagreement in histopathology / J. A. Morris // *Histopathology*. – 1994. – Vol. 25, № 2. – P. 123–128.

- 43 Wulp, I. Adjusting weighted kappa for severity of mistriage decreases reported reliability of emergency department triage systems: a comparative study / I. Wulp, van H. F. Stel // J. Clin. Epidemiol. – 2009. – Vol. 62, № 11. – P. 1196–1201.
- 44 Valentin T, Uhl K, Einspieler C. The effectiveness of training in Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements. *Early Hum Dev.* 2005;81:623–7.26
- 45 Bernhardt I, Marbacher M, Hilfiker R, Radlinger L. Inter- and intra-observer agreement of Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants. *Early Hum Dev.* 2011;87:633–9.27
- 46 Mutlu A, Einspieler C, Marschik PB, Livanelioglu A. Intra-individual consistency in the quality of neonatal general movements. *Neonatology.* 2008;93:213–6.29

REFERENCES

- 1 Zarubin A.A., Miheeva N.I., Filippov E.S., Belogorova T.A., Vanjarkina A.S., Shishkina A.A. Gipoksicheski-ishemicheskaja jencefalopatija u novorozhdennyh rozhdennyh v tjazheloj asfiksii. *Bjulleten' VSNCSORAMN*, 2017, Tom 2, №2(114), str. 95-101.
- 2 Bhatti A, Kumar P. Systemic effects of perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr.* 2014 Mar;81(3):231-3. doi: 10.1007/s12098-013-1328-9. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24519357.
- 3 Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, Cioni G, Damiano D, Darrah J, Eliasson AC, de Vries LS, Einspieler C, Fahey M, Fehlings D, Ferriero DM, Fetters L, Fiori S, Forssberg H, Gordon AM, Greaves S, Guzzetta A, Hadders-Algra M, Harbourne R, Kakooza-Mwesige A, Karlsson P, Krumlind-Sundholm L, Latal B, Loughran-Fowlds A, Maitre N, McIntyre S, Noritz G, Pennington L, Romeo DM, Shepherd R, Spittle AJ, Thornton M, Valentine J, Walker K, White R, Badawi N. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):897-907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):919. PMID: 28715518.
- 4 de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Progress in Neonatal Neurology with a Focus on Neuroimaging in the Preterm Infant. *Neuropediatrics.* 2015 Aug;46(4):234-41. doi: 10.1055/s-0035-1554102. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26121069.
- 5 Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenegger A, Kriebler M, Yang H, Kornacka MK, Rowinska E, Soloveichick M, Bos AF. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Apr;58(4):361-8. doi: 10.1111/dmnc.12923. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26365130; PMCID: PMC5951275.
- 6 Einspieler C, Sigafos J, Bölte S, Bratl-Pokorny KD, Landa R, Marschik PB. Highlighting the first 5 months of life: General movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett Syndrome. *Res Autism Spectr Disord.* 2014 Mar;8(3):286-291. doi: 10.1016/j.rasd.2013.12.013. Epub 2014 Jan 9. PMID: 29770159; PMCID: PMC5951269.
- 7 Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, Guzzetta A, Ferrari F, Bos AF, Cioni G. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev.* 2015 Apr;91(4):247-52. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.02.003. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25748086; PMCID: PMC5951271.
- 8 Toldo M, Varishthananda S, Einspieler C, Tripathi N, Singh A, Verma SK, Vishwakarma K, Zhang D, Dwivedi A, Gupta R, Kam S, Kerketta N, Narayan R, Nikam Singh K, Rani S, Singh A, Singh D, Singh KP, Singh N, Singh N, Singh R, Singh SP,
- 9 Srivastava R, Srivastava S, Srivastava S, Yadav G, Yadav P, Yadav S, Marschik PB. Enhancing early detection of neurological and developmental disorders and provision of intervention in low-resource settings in Uttar Pradesh, India: study protocol of the G.A.N.E.S.H. programme. *BMJ Open.* 2020 Nov 3;10(11):e037335. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037335. PMID: 33148727; PMCID: PMC7640505.
- 10 Grunewaldt KH, Fjortoft T, Bjuland KJ, Brubakk AM, Eikenes L, Håberg AK, Løhaugen GC, Skranes J. Follow-up at age 10 years in ELBW children - functional outcome, brain morphology and results from motor assessments in infancy. *Early Hum Dev.* 2014 Oct;90(10):571-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.07.005. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25103790.
- 11 Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, Matthews R, Petrou S, Seaton SE, Smith LK, Boyle EM. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Jul;100(4):F301-8. doi: 10.1136/archdischild-2014-307684. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25834170; PMCID: PMC4484499.
- 12 Marcroft C, Khan A, Embleton ND, Trenell M, Plötz T. Movement recognition technology as a method of assessing spontaneous general movements in high risk infants. *Front Neurol.* 2015 Jan 9;5:284. doi: 10.3389/fneur.2014.00284. PMID: 25620954; PMCID: PMC4288331.
- 13 Marschik PB, Soloveichick M, Windpassinger C, Einspieler C. General movements in genetic disorders: A first look into Cornelia de Lange syndrome. *Dev Neurorehabil.* 2015;18(4):280-2. doi: 10.3109/17518423.2013.859180. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24304241; PMCID: PMC5951282.
- 14 Rosenbaum DA, Chapman KM, Weigelt M, Weiss DJ, van der Wel R. Cognition, action, and object manipulation. *Psychol Bull.* 2012 Sep;138(5):924-46. doi: 10.1037/a0027839. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22448912; PMCID: PMC3389205.
- 15 Spittle AJ, Spencer-Smith MM, Cheong JL, Eeles AL, Lee KJ, Anderson PJ, Doyle LW. General movements in very preterm children and neurodevelopment at 2 and 4 years. *Pediatrics.* 2013 Aug;132(2):e452-8. doi: 10.1542/peds.2013-0177. Epub 2013 Jul 22. PMID: 23878041.
- 16 Ullman H, Spencer-Smith M, Thompson DK, Doyle LW, Inder TE, Anderson PJ, Klingberg T. Neonatal MRI is associated with future cognition and academic achievement in preterm children. *Brain.* 2015 Nov;138(Pt 11):3251-62. doi: 10.1093/brain/aww244. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26329284; PMCID: PMC4731414.
- 17 van Kooij BJ, de Vries LS, Ball G, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F, Counsell SJ. Neonatal tract-based spatial statistics findings and outcome in preterm infants. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Jan;33(1):188-94. doi: 10.3174/ajnr.A2723. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21998101.
- 18 Zappella M, Einspieler C, Bartl-Pokorny KD, Kriebler M, Coleman M, Bölte S, Marschik PB. What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life—An exploratory study. *Early Hum Dev.* 2015 Oct;91(10):569-75. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.07.006. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26246137; PMCID: PMC5951277.
- 19 Seesahai J, Luther M, Rhoden CC, Church PT, Asztalos E, Banihani R. The general movements assessment in term and late-preterm infants diagnosed with neonatal encephalopathy, as a predictive tool of cerebral palsy by 2 years of age: a scoping review protocol. *Syst Rev.* 2020 Jul 4;9(1):154. doi: 10.1186/s13643-020-01358-x. PMID: 32622366; PMCID: PMC7335433.
- 20 Goel D, Luig M, Maheshwari R, D'Cruz D, Goyen TA. General Movement assessment and neurodevelopmental trajectory in extremely preterm infants with hypothyroxinaemia of prematurity (THOP). *Early Hum Dev.* 2020 May;144:104886. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104886. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31668678.
- 21 Irshad MT, Nisar MA, Gouverneur P, Rapp M, Grzegorzek M. AI Approaches Towards Prechtl's Assessment of General Movements: A Systematic Literature Review. *Sensors (Basel).* 2020 Sep 17;20(18):5321. doi: 10.3390/s20185321. PMID: 32957598; PMCID: PMC7570604.
- 22 Datta AN, Furrer MA, Bernhardt I, Hüppi PS, Borradori-Tolsa C, Bucher HU, Latal B, Grunt S, Natalucci G, GM Group. Fidgety movements in infants born very preterm: predictive value for cerebral palsy in a clinical multicentre setting. *Dev Med Child Neurol.* 2017 Jun;59(6):618-624. doi: 10.1111/dmnc.13386. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28102574.
- 23 Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, Guzzetta A, Ferrari F, Bos AF, Cioni G. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev.* 2015 Apr;91(4):247-52. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.02.003. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25748086; PMCID: PMC5951271.
- 24 Einspieler C, Marschik PB, Pansy J, Scheuchenegger A, Kriebler M, Yang H, Kornacka MK, Rowinska E, Soloveichick M, Bos AF. The general movement optimality score: a detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Apr;58(4):361-8. doi: 10.1111/dmnc.12923. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26365130; PMCID: PMC5951275.
- 25 Einspieler C, Peharz R, Marschik PB. Fidgety movements - tiny in appearance, but huge in impact. *J Pediatr (Rio J).* 2016 May-Jun;92(3 Suppl 1):S64-70. doi: 10.1016/j.jped.2015.12.003. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26997356.
- 26 Romeo DM, Bompard S, Cocco C, Serrao F, De Carolis MP, Zuppa AA, Ricci D, Gallini F, Maddaloni C, Romagnoli C, Mercuri E. Neonatal neurological examination during the first 6h after birth. *Early Hum Dev.* 2017 May;108:41-44. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.013. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28390243.

- 27 Marschik PB, Pokorny FB, Peharz R, Zhang D, O'Muircheartaigh J, Roeyers H, Bölte S, Spittle AJ, Urlesberger B, Schuller B, Poustka L, Ozonoff S, Pernkopf F, Pock T, Tammimies K, Enzinger C, Kriebler M, Tomantschger I, Bartl-Pokorny KD, Sigafos J, Roche L, Esposito G, Gugatschka M, Nielsen-Saines K, Einspieler C, Kaufmann WE; BEE-PR1 Study Group. A Novel Way to Measure and Predict Development: A Heuristic Approach to Facilitate the Early Detection of Neurodevelopmental Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 May;17(5):43. doi: 10.1007/s11910-017-0748-8. PMID: 28390033; PMCID: PMC5384955.
- 28 Einspieler C, Bos AF, Kriebler-Tomantschger M, Alvarado E, Barbosa VM, Bertoncelli N, Burger M, Chorna O, Del Secco S, DeRegnier RA, Hüning B, Ko J, Lucaccioni L, Maeda T, Marchi V, Martín E, Morgan C, Mutlu A, Nogolová A, Pansy J, Peyton C, Pokorny FB, Prinsloo LR, Ricci E, Saini L, Scheuchenegger A, Silva CRD, Soloveichik M, Spittle AJ, Toldo M, Utsch F, van Zyl J, Viñals C, Wang J, Yang H, Yardimci-Lokmanoglu BN, Cioni G, Ferrari F, Guzzetta A, Marschik PB. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *J Clin Med.* 2019 Oct 4;8(10):1616. doi: 10.3390/jcm8101616. PMID: 31590221; PMCID: PMC6833082.
- 29 Kekou K, Svingou M, Sofocleous C, Mourtzi N, Nitsa E, Konstantinidis G, Youroukos S, Skiadas K, Katsaloulis M, Pons R, Papavasiliou A, Kotsalis C, Pavlou E, Evangelidou A, Katsarou E, Voudris K, Dinopoulos A, Vorgia P, Niotakis G, Diamantopoulos N, Nakou I, Koute V, Vartzelis G, Papadimas GK, Papadopoulos C, Tsigoulis G, Traeger-Synodinos J. Evaluation of Genotypes and Epidemiology of Spinal Muscular Atrophy in Greece: A Nationwide Study Spanning 24 Years. *J Neuromuscul Dis.* 2020;7(3):247-256. doi: 10.3233/JND-190466. PMID: 32417790.
- 30 Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, Jette N. A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. *Can J Neurol Sci.* 2016 Jan;43(1):163-77. doi: 10.1017/cjn.2015.311. PMID: 26786644.
- 31 Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffitt TE, Patel V, Whiteford HA, Scott JG. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017 Aug;26(4):395-402. doi: 10.1017/S2045796015001158. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26786507; PMCID: PMC6998634.
- 32 McCormick R. Does Access to Green Space Impact the Mental Well-being of Children: A Systematic Review. *J Pediatr Nurs.* 2017 Nov-Dec;37:3-7. doi: 10.1016/j.pedn.2017.08.027. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28882650.
- 33 Wu J, Jackson L. Inverse relationship between urban green space and childhood autism in California elementary school districts. *Environ Int.* 2017 Oct;107:140-146. doi: 10.1016/j.envint.2017.07.010. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28735150; PMCID: PMC6104398.
- 34 Zach A, Meyer N, Hendrowarito L, Kolb S, Bolte G, Nennstiel-Ratzel U, Stilianakis NI, Herr C; GME Study Group. Association of sociodemographic and environmental factors with the mental health status among preschool children-Results from a cross-sectional study in Bavaria, Germany. *Int J Hyg Environ Health.* 2016 Jul;219(4-5):458-67. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.04.012. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27179940.
- 35 Vanaken GJ, Danckaerts M. Impact of Green Space Exposure on Children's and Adolescents' Mental Health: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Nov 27;15(12):2668. doi: 10.3390/ijerph15122668. PMID: 30486416; PMCID: PMC6313536.
- 36 Whitney DG, Peterson MD. US National and State-Level Prevalence of Mental Health Disorders and Disparities of Mental Health Care Use in Children. *JAMA Pediatr.* 2019 Apr 1;173(4):389-391. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.5399. PMID: 30742204; PMCID: PMC6450272.
- 37 Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, Lelea LL, Kirby RS. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update. *Adv Pediatr.* 2019 Aug;66:189-208. doi: 10.1016/j.yapd.2019.04.002. Epub 2019 May 15. PMID: 31230694.
- 38 Kwong AKL, Fitzgerald TL, Doyle LW, Cheong JLY, Spittle AJ. Predictive validity of spontaneous early infant movement for later cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2018 May;60(5):480-489. doi: 10.1111/dmcn.13697. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29468662.
- 39 Tomantschger I, Herrero D, Einspieler C, Hamamura C, Voos MC, Marschik PB. The general movement assessment in non-European low- and middle-income countries. *Rev Saude Publica.* 2018 Feb 5;52:6. doi: 10.11606/S1518-8787.2018052000332. PMID: 29412374; PMCID: PMC5802721.
- 40 Landis, J. R. An application of hierarchical kappa statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics.* – 1977. – Vol. 33, № 2. – P. 363–374.
- 41 Landis, J. R. The measurement of observer agreement for categorical data / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics.* – 1977. – Vol. 33, № 1. – P. 159–174.
- 42 Morris, J. A. Information and observer disagreement in histopathology / J. A. Morris // *Histopathology.* – 1994. – Vol. 25, № 2. – P. 123–128.
- 43 Wulp, I. Adjusting weighted kappa for severity of misdiagnosis decreases reported reliability of emergency department triage systems: a comparative study / I. Wulp, van H. F. Stel // *J. Clin. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 62, № 11. – P. 1196–1201.
- 44 Valentin T, Uhl K, Einspieler C. The effectiveness of training in Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements. *Early Hum Dev.* 2005;81:623–7.26
- 45 Bernhardt I, Marbacher M, Hilfiker R, Radlinger L. Inter- and intra-observer agreement of Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants. *Early Hum Dev.* 2011;87:633–9.27
- 46 Mutlu A, Einspieler C, Marschik PB, Livanelioglu A. Intra-individual consistency in the quality of neonatal general movements. *Neonatology.* 2008;93:213–6.29

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Авторлар туралы мәліметтер:*

**Ж.Т. Жусупова** – докторант, Запдно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан, ORCID 0000-0001-7024-9125

**Д.Н. Аяганов** – PhD, заведующий кафедры неврология с курсом психиатрии и наркологии, Запдно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан, ORCID 0000-0002-1694-8301

**Г.М. Жармаханова** – PhD, заведующий кафедры естествознания – научных дисциплин, Запдно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан, ORCID 0000-0003-1618-6041

**А.О. Умуразакова** – магистр медицины, ассистент кафедры неврология с курсом психиатрии и наркологии, Запдно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан, ORCID: 0000-0001-5104-3666

**А. Мамедбейли** – д.м.н., профессор, заведующая кафедры неврология Азербайджанского Медицинского Университет, г. Баку, Азербайджан, ORCID 0000-0003-1364-9848

Получена: 17 Октябрь 2022 / Принята: 14 Ноябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК: 674.031.951.62  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.55.68.006

Т.М. УКЫБАСОВА<sup>1</sup>, Б.Ж. ИМАНКУЛОВА<sup>1</sup>, И.М. ХАЙРУШЕВА<sup>2</sup>, Л.К. ДИГАЙ<sup>3</sup>, Г.С. АЛДАБЕРГЕН<sup>4</sup>, Е.В. БОГОСЛОВСКАЯ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Медицинский центр «Tulip Medicine», г. Астана, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Медицинский центр «iClinic», г. Астана, Республика Казахстан

<sup>4</sup>Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК, <sup>5</sup>Медицинский центр «Никос», г. Астана, Республика Казахстан

## «КСИЛАТО-ТИВОРТИНОВЫЙ КУРС» И СТРАТЕГИЯ LIFE EXTENSION: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОГО МЕНЕДЖМЕНТА МЕНОПАУЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** В мире ежегодно растет число женщин 45 лет и старше. Эти женщины, находясь на пике активности и социально-экономической востребованности, более трети своей жизни проводят в менопаузе. Не являясь заболеванием, менопауза вызывает метаболические нарушения, связанные с угасанием репродуктивной функции и старением организма, которые отрицательно влияют на качество жизни женщин. Современный менеджмент менопаузы предлагает комплексный подход к терапии климактерических расстройств. В этой парадигме новая стратегия «Life extension», включающая комбинированное использование L-аргинина и ксилитола, позволяет не только повлиять на течение возраст-ассоциированных состояний, но и значительно улучшить качество жизни женщины, продлевая период ее активного долголетия в будущем.

**Ключевые слова:** менопауза, L-аргинин, эндотелиальная дисфункция, ксилитол, инсулинорезистентность, антиэйджинговая программа

Т.М. Укыбасова<sup>1</sup>, Б.Ж. Иманкулова<sup>1</sup>, И.М. Хайрушева<sup>2</sup>, Л.К. Дигай<sup>3</sup>, Г.С. Алдаберген<sup>4</sup>, Е.В. Богословская<sup>5</sup>

<sup>1</sup>«University Medical Center» корпоративтік қоры Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>«Tulip Medicine» медицина орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>«iClinic» медицина орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>4</sup>Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы

<sup>5</sup>«Никос» медицина орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

**«КСИЛАТО-ТИВОРТИН КУРСЫ» ЖӘНЕ LIFE EXTENSION СТРАТЕГИЯСЫ: ЗАМАНАУИ МЕНОПАУЗАНЫ БАСҚАРУДЫҢ ЖАҢА ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Әлемде 45 және одан жоғары жастағы әйелдердің саны жыл сайын артып келеді. Бұл әйелдер белсенділік пен әлеуметтік-экономикалық сұраныстың шыңында бола отырып, өмірлерінің үштен бірінен астамын менопаузада өткізеді. Менопауза ауру емес, бірақ, репродуктивті функцияның жойылуымен және ағзаның қартаюымен байланысты метаболикалық бұзылуларды тудырады, бұл әйелдердің өмір сүру сапасына теріс

T.M. Ukybasova<sup>1</sup>, B.Zh. Imankulova<sup>1</sup>, I.M. Khairusheva<sup>2</sup>, L.K. Digay<sup>3</sup>, G.S. Aldabergen<sup>4</sup>, E.V. Bogoslovskaya<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Corporate Fund «University Medical Center», Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>Medical Center «Tulip Medicine», Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Medical Center «iClinic», Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>4</sup>Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan,

Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>5</sup>Medical Center «Nikos», Astana, Republic of Kazakhstan

**«XYLATO-TIVORTIN COURSE» AND LIFE EXTENSION STRATEGY: NEW PERSPECTIVES OF MODERN MENOPAUSE MANAGEMENT (LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** The number of women aged 45 and over is growing every year in the world. These women, being at the peak of activity and socio-economic demand, spend more than a third of their lives in menopause. Not being a disease, menopause causes metabolic disorders associated with the decline in reproductive function and aging of the body, which negatively affect the quality of life of women. Modern menopause management offers a comprehensive approach to the treatment of menopausal disorders. In this paradigm, the new «Life extension» strategy, which includes the combined use of L-arginine and xylitol, can not only influence the course of age-re-

әсер етеді. Қазіргі заманда менопауза бұзылыстарын емдеудің кешенді тәсілін ұсынады. Бұл парадигмада L-аргинин мен ксилитті біріктіріп қолдануды қамтитын жаңа «Life extension» стратегиясы жасқа байланысты жағдайлардың барысына әсер етіп қана қоймайды, сонымен қатар әйелдің өмір сүру сапасын айтарлықтай жақсартады, оның мерзімін ұзартады, болашақта белсенді ұзақ өмір сүру етеді.

**Түйінді сөздер:** менопауза, L-аргинин, эндотелий дисфункциясы, ксилит, инсулинге төзімділік, қартаюға қарсы бағдарлама

**Введение.** Достижения в области диагностики заболеваний, разработка и совершенствование фармакотерапевтических подходов, а также улучшение социальных условий и других факторов, влияющих на качество жизни человека, закономерно привели к повышению средней продолжительности жизни населения. Как правило, женщины живут дольше мужчин. Средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах к 2025 году достигнет 82 лет [1], что в свою очередь безусловно влияет на рост удельного веса возрастной категории старше 45 лет - этапа подъема профессиональной реализации, зрелости, наличия интеллектуального, жизненного багажа и максимальной активности.

Учитывая начало физиологических изменений репродуктивной системы в этом возрасте, именно женщины в периоде менопаузального перехода требуют особого внимания со стороны клиницистов различных специализаций. На это существуют объективные причины. Многолетний опыт практической медицины, а также результаты научных-исследовательских работ выявили серьезные последствия менопаузы, с которыми сталкивается женщина. Среди них особое место занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), тревожно-депрессивные расстройства, остеопороз – заболевания, значительно влияющие на социальную и трудовую активность, психоэмоциональную адаптацию и в целом на прогноз.

Известно, что от ССЗ умирает каждая третья женщина, при этом согласно регулярно проводимым каждые 3 года опросам Американской кардиологической ассоциацией (The American Heart Association, AHA) информированность среди женщин о признаках начала развития ССЗ и представление о ССЗ как о ведущей причине смерти составила всего 56%. В исследовании Nurses' Health Study наблюдалось повышение риска ССЗ на 32% у женщин с ранним наступлением менопаузы в возрасте <40 лет [2]. В мета-анализе 32 исследований от 2016 года авторы аналогично пришли к выводу, что женщин, у которых наступила менопауза до 45 лет, имели повышенный риск инсульта по сравнению с женщинами 45 лет и старше в начале менопаузы (ОШ 1,23 [95% ДИ 0,98–1,53]) [3]. Хотя предполагается, что время наступления менопаузы способствует риску ССЗ, однако эта зависимость может быть двунаправленной. Результаты Framingham Heart Study показали, что более высокий уровень общего холестерина, систолического (САД) и диа-

латического артериального давления (ДАД), а также другие сердечно-сосудистые факторы риска до менопаузы были связаны с более ранней менопаузой, независимо от курения. В объединенном анализе 9 исследований с участием 177 131 женщин первое сердечно-сосудистое событие в возрасте до 35 лет ассоциировалось с удвоенным риском ранней менопаузы. При анализе статистических данных было установлено увеличение числа смертельных случаев от ССЗ среди женщин в абсолютном выражении по сравнению с мужчинами, учитывая различия средней продолжительности жизни в 6-12 лет [4].

**Keywords:** menopause, L-arginine, endothelial dysfunction, xylitol, insulin resistance, anti-aging program

столического артериального давления (ДАД), а также другие сердечно-сосудистые факторы риска до менопаузы были связаны с более ранней менопаузой, независимо от курения. В объединенном анализе 9 исследований с участием 177 131 женщин первое сердечно-сосудистое событие в возрасте до 35 лет ассоциировалось с удвоенным риском ранней менопаузы. При анализе статистических данных было установлено увеличение числа смертельных случаев от ССЗ среди женщин в абсолютном выражении по сравнению с мужчинами, учитывая различия средней продолжительности жизни в 6-12 лет [4].

Если принять во внимание поэтапное с 2018 года повышение пенсионного возраста в РК, снижение ожидаемой продолжительности жизни в связи с пандемией COVID-19 [5], последние социально-экономические потрясения, то все вышеописанное усугубляется данными фактами и наводит на поиски ответа на вопрос - возможно ли наряду с менопаузальной гормональной терапией (МГТ) дополнительно защитить сердечно-сосудистую систему и эффективно повлиять на метаболические процессы, улучшить качество жизни женщин трудоспособного возраста во времена неопределенности и повышенного уровня стресса? Представленный обзор объединяет последние данные об эндотелиопротективной роли L-аргинина при ведении женщин с менопаузальным метаболическим синдромом.

Некоторые факторы кардиоваскулярного риска являются общими для женщин и мужчин: наследственность, ожирение, курение, гипертензия, сахарный диабет (СД). Однако у женщин менопауза выступает как особый фактор риска. Естественный процесс репродуктивного старения и возрастные изменения (эйджинг) обращиваются для женщины развитием метаболических нарушений, часто проявляющихся целым комплексом симптомов различной степени тяжести. Дефицит эстрогенов и относительная гиперандрогения приводят к развитию центрального ожирения с распределением жировой ткани из глутеофemorальной локализации в абдоминальную. В свою очередь, абдоминальное ожирение является важным фактором патогенеза инсулинорезистентности, дислипидемии, атеросклероза. Висцеральная жировая ткань является гормонально активной и секретирует более 50 адипокинов (провоспалительных цитокинов в том числе), участвующих в регуляции липидного и энергетического обмена, в иммунных реакциях, отвечаю-

щих за развитие системного хронического воспаления [6]. Во время менопаузального перехода дефицит эстрогенов приводит к быстрой потере вазодилаторной функции эндотелия. Наряду с гипоэстрогенией, повышение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина способствуют развитию эндотелиальной дисфункции. Назначение МГТ ограничено «окном возможностей» (возрастная группа 50-59 лет), а также индивидуальной клинической ситуацией женщины. Применение МГТ не нормализует возрастные нарушения метаболизма [7, 8].

В патогенезе менопаузального метаболического синдрома ключевую роль играет ранняя эндотелиальная дисфункция, которая начинается еще в перименопаузе и прогрессирует по мере угасания функции яичников. С наступлением менопаузы ухудшается течение существовавшей соматической патологии, которая к моменту наступления менопаузы уже имеется у многих женщин. Такая ситуация способствует более быстрому развитию атеросклероза и кардиоваскулярной патологии у женщин в менопаузе по сравнению с постепенной потерей функции эндотелия при хронологическом старении у мужчин. При этом для женщин среднего возраста более характерны не обструктивные вазомоторные поражения, которые часто имеют нетипичные для ИБС клинические проявления: спазм коронарных артерий и/или коронарная микроваскулярная дисфункция. Понимание особенностей и механизмов развития этих состояний определяют мультидисциплинарный подход, направленный на снижение кардиометаболического риска [9, 10].

Эндотелиальная дисфункция и снижение энергетического обеспечения клеток в патогенезе менопаузальных нарушений. В современном представлении эндотелий является наибольшим диффузно расположенным эндокринным, паракринным и аутокринным органом [11]. Поддержание сосудистого гомеостаза эндотелием происходит благодаря хорошо известному механизму вазодилатации – синтезу оксида азота (NO) из незаменимой аминокислоты L-аргинина посредством активации NO-синтазы (eNOS). NO – эндотелиальный фактор, который имеет ключевое влияние на тонус сосудов, независимо от их расположения и диаметра. Через NO опосредуется действие большинства факторов сосудистого гомеостаза и обеспечивается не адгезивность форменных элементов крови к сосудистой стенке. Основным механизмом формирования эндотелиальной дисфункции является снижение синтеза NO с нарушением регуляции eNOS, а также уменьшение биодоступности L-аргинина для его синтеза. В период менопаузального перехода и ранней постменопаузы инактивация и снижение доступности NO происходит в результате увеличения синтеза провоспалительных цитокинов, повреждением эндотелия и развития системного хронического воспаления в условиях оксидативного стресса. Еще одним механизмом, лежащим в основе ухудшения эндотелиальной функции в менопаузе, является дефицит L-аргинина и связанная с ним нестабильность eNOS [12].

Снижение интенсивности окислительных процессов и оксидативный стресс также сопровождаются уменьшением производства энергии, необходимой для синтеза белков. На

клеточном уровне это проявляется дисфункцией митохондрий, увеличением образования активных форм кислорода (АФК) и снижением производства АТФ. Нарушение синтеза белков приводит к повреждению ДНК, укорочению теломер, активацией образования провоспалительных цитокинов нарушениям процессов деления и жизнедеятельности клеток. Митохондрии играют важную роль в производстве клеточной энергии, необходимой для ангиогенеза, заживления ран, процессах роста волос, пигментации, противоинфекционной защите. Митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс приводят к ускоренной гибели клеток, ретинопатии, а также быстрому старению организма вследствие утраты им способности к адаптации и восстановлению [13, 14].

При нарушении основных звеньев метаболизма появляется несоответствие между процессами поступления и потребления энергии, необходимой организму. Расстройства углеводного обмена приводят к усилению глюконеогенеза, повышению уровня гликолиза и снижению чувствительности клеток к инсулину. Инсулинорезистентность приводит к уменьшению поступления глюкозы, которая служит основным источником синтеза АТФ в митохондриях и перестройке клеточного метаболизма на окисление жирных кислот. Так как процесс окисления является энергоемким, в условиях дефицита АТФ происходит неполное окисление жиров с образованием кетоновых тел, истощение буферного резерва и развитие метаболического ацидоза [15].

Критическими периодами формирования ключевых метаболических нарушений являются перименопауза и ранняя постменопауза. Сегодня эти периоды рассматриваются как оптимальные для начала антиэйджинг-терапии.

Стратегия «Life extension» в современном менеджменте менопаузы. Однозначно, что при репродуктивном старении наблюдается развитие структурных и функциональных изменений со стороны органов и систем, сопровождающихся снижением их резервного потенциала. В связи с этим в менеджменте менопаузы давно используются уже существующие превентивные стратегии: снижение риска развития ССЗ, СД 2 типа, онкологических заболеваний; профилактика тромботических осложнений, остеопороза, когнитивных и урогенитальных расстройств. Соответственно, внедрение антиэйджинговых программ в качестве действенного метода продления активного долголетия и замедления старения выглядит абсолютно логичным. В этой парадигме стратегия «Life extension», разработанная профессором Лахно И.В., направлена на профилактику развития метаболических нарушений на ранних этапах старения и поддержание собственных компенсаторных возможностей организма [16]. Ключевым направлением антиэйджинг-терапии является нормализация функции эндотелия и повышение уровня NO. Ранее было установлено, что в основе развития эндотелиальной дисфункции на всех стадиях менопаузального перехода лежит дефицит L-аргинина. Поступление достаточного количества L-аргинина, способствует восстановлению эндотелий-зависимой вазодилатации, увеличению числа клеток-предшественников эндотелиоцитов и улучшению микроциркуляции. Вместе с тем, L-аргинин участвует в синтезе ами-

нокислот, ферментов, креатина и коллагена, а также в пролиферации Т-клеток и торможении воспалительных реакций [12, 17]. Плейотропные эффекты L-аргинина позволяют эффективно использовать его не только в разных областях медицины, но и в антиэйджинговых программах.

Нормальная жизнедеятельность организма невозможна без источника энергии. В условиях нарушения обмена глюкозы становятся крайне востребованными специальные субстраты, которые нормализуют клеточный метаболизм и процессы образования энергии. Ксилитол является инсулиннезависимым источником энергии с мощными антикетогенными свойствами, опосредуя целый ряд благоприятных метаболических эффектов: активирует липолиз; повышает интенсивность гликолиза и препятствует переключению клеточного обмена с цикла Кребса на другие биохимические пути; способствует повышению содержания АТФ и уровня гликогена в печени; стимулирует выделение секрецию эндогенного инсулина, липазы, трипсина и выделение желчи; повышает этерификацию жирных кислот.

Использование ксилитола уменьшает чувство голода, обеспечивая антикатаболический энергетический баланс организма, что является крайне важным для женщин, находящихся на редуцированной диете [16, 18]. Учитывая совокупный эффект позитивных влияний на метаболические процессы, стратегия «Life extension» предлагает комбинированное использование L-аргинина (Тивортин и Тивортина аспарат) и ксилитола (Ксилат). Это позволяет поддерживать нормальный метаболизм, предупреждать развитие гемодинамических нарушений, стимулировать процессы репарации [16].

Ксилат – сбалансированный полифункциональный инфузионный раствор на основе ксилитола. При внутривенном введении Ксилат быстро включается в общий метаболизм, не влияет на уровень глюкозы крови, а также способствует секреции инсулина, обладая при этом наиболее выраженным антикетогенным действием среди всех углеводов и сахароспиртов. Тивортин (раствор для инфузий) и Тивортин аспарат (пероральный раствор) содержат активные формы L-аргинина, который является донатором NO. Данные препараты, помимо восстановления эндотелий-зависимой вазодилатации, улучшения микроциркуляции и уменьшения адгезии форменных элементов крови, обладают выраженным антиоксидантным эффектом.

Ранее было показано, что однократное введение L-аргинина в комбинации с аэробными упражнениями улучшает биодоступность NO и метаболические параметры у женщин

в постменопаузе [19]. Изучение состояния автономной нервной регуляции, углеводного и липидного обмена у женщин перименопаузального возраста в рамках стратегии «Life extension» продемонстрировало эффективность и целесообразность комбинированного применения препаратов L-аргинина и ксилитола в комплексном лечении менопаузальных расстройств. Участницы исследования «Life extension» получали по 200 мл. препаратов Ксилат и Тивортин в виде внутривенных инфузий 1 раз в сутки в течение пяти дней. Затем переходили на пероральный прием раствора Тивортин аспарат по 1 мерной ложке 4 раза в сутки в течение еще трех недель в комплексе с редуцированной диетой и утренней гимнастикой на протяжении всего периода наблюдения.

**Результаты исследования** показали, что эффективность стратегии «Life extension» с применением Ксилато-Тивортинового курса обусловлена нормализацией биохимических, метаболических и гемодинамических параметров, значительным улучшением качества жизни [16, 20].

**Выводы.** Таким образом, понимание путей, участвующих в формировании эндотелиальной дисфункции – ключевого триггера развития атеросклероза, важно для сохранения структурно-функциональной целостности сосудистой стенки. В связи с чем представляет интерес изучение терапевтических методов воздействия на функцию эндотелия и метаболические процессы, нарушение которых особенно проявляются в перименопаузальный и постменопаузальный период в независимости от возраста, факторов риска ССЗ и физической активности женщин [21]. Донаторы оксида азота, проходя этапы метаболизма, высвобождают NO и восполняют его резервы в сосудистой стенке. Принимая во внимание ключевую роль L-аргинина в качестве субстрата образования NO, можно предположить, что при дополнительном приеме L-аргинина есть вероятность устранить или уменьшить дефицит NO в организме. Поэтому в современных подходах медикаментозного лечения стратегии метаболической терапии находят все более широкое применение. Необходимо большее количество исследований и наработка собственного опыта применения L-аргинина и многокомпонентного раствора с ксилитолом для разработки антиэйджинговой терапии и помощи пациенткам с менопаузой. В связи с вышеизложенным нами запланировано проведение наблюдательной программы с применением Ксилато-Тивортинового комплекса у женщин в перименопаузе и менопаузе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Seong-Hee Ko, Hyun-Sook Kim. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2020 Jan 13;12(1):202. doi: 10.3390/nu12010202.
- 2 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- 3 Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, Kavousi M, Franco OH. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1:767–776. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2415.
- 4 Khoudary SR El., Aggarwal B., Beckie TM., Hodis HN., Johnson AE. et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e506–e532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.
- 5 World Health Organization. – 2020. – URL: <https://who.int/>
- 6 Jaroslaw Kozakowski et al. Obesity in menopause - our negligence or an unfortunate inevitability? *Menopause Rev* 16 (2) Jun 2017. DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2017.68594>.
- 7 Yasina B. Somani et al. Aging women and their endothelium: probing the relative role of estrogen on vasodilator function. *Am. J. Physiol. Heart and Circ. Physiol* 317 Jun 2019. DOI:10.1152/ajpheart.00430.2018.0363-6135/19.
- 8 Andrea R. Genazzani et al. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Human Reproduction Update*, 27 (6), November-December 2021. DOI:10.1093/humupd/dmab026.
- 9 Nair AR et al. Cardiovascular Changes in Menopause. *Curr Cardiol Rev* 17 (4) 2021. DOI:10.2174/1573403X16666201106141811.
- 10 AHEM Maas et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*, 42(10), March 2021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>.
- 11 Jan K. Hennigs et al. Vascular Endothelial Cells: Heterogeneity and Targeting Approaches. *Cells* 2021, 10 (10). <https://doi.org/10.3390/cells10102712>.
- 12 Jessica Gambardella et al. Arginine and Endothelial Function. *Biomedicines* 2020, 8 (8). <https://doi.org/10.3390/biomedicines8080277>.
- 13 Janis T. Eells. Mitochondrial Dysfunction in the Aging Retina. *Biology* 2019, 8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020031>.
- 14 Stout R., Birch-Machin M. Mitochondria's Role in Skin Ageing. *Biology* 2019,8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020029>.
- 15 Montgomery MK. Mitochondrial Dysfunction and Diabetes: Is Mitochondrial Transfer a Friend or Foe? *Biology* 2019, 8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020033>.
- 16 Lakhno I.V. Possibilities of xylitol and L-arginine use in menopause management. *Reproductive health of woman* 2 (2021): 64–8. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232554.
- 17 Klawitter J et al. A relative L-arginine deficiency contributes to endothelial dysfunction across the stages of the menopausal transition *Physiol Rep* 2017 Sep. <https://doi.org/10.14814/phy2.13409>.
- 18 Benahmed AG et al. Health benefits of xylitol. *Appl Microbiol Biotechnol* 104 (2020). DOI: 10.1007/s00253-020-10708-7.
- 19 Puga GM et al. Combined effects of aerobic exercise and L-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: A crossover study *Randomized Controlled Trial*. *Life Sci* 151 (2016); DOI: 10.1016/j.lfs.2016.02.091.
- 20 Lakhno I.V. State of metabolic processes and ways to improve them in premenopausal women due to the life extension strategy. *Rep. Endocrinology*, No 61(2021). DOI:<https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.51-54>.
- 21 Moreau KL., Hildreth KL., Meditz AL. et al. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Dec;97(12):4692-700. doi: 10.1210/jc.2012-2244.

**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.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Укыбасова Талшын Мухадесовна** – док. мед. наук, профессор, профессор Корпоративного фонда “UMC” (Астана, Казахстан), индекс Хирша – 5, Scopus Author ID: 57204529432, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-0727>, e-mail: [talshynu@yandex.ru](mailto:talshynu@yandex.ru)

**Иманкулова Балкенже Жаркеновна** - кандидат мед. наук, MBA, Корпоративный фонд “UMC” (Астана, Казахстан), индекс Хирша – 2, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8124-5517>, e-mail: [imanbalken@mail.ru](mailto:imanbalken@mail.ru)

**Хайрушева Индира Муратовна** - заведующая гинекологическим отделением, медицинский центр «Tulip Medicine» (Астана, Казахстан), e-mail: [l.m.0000@mail.ru](mailto:l.m.0000@mail.ru)

**Дигаи Людмила Константиновна** - директор департамента женского здоровья, гинеколог, онколог, медицинский центр «iClinic» (Астана, Казахстан), e-mail: [dmila67@mail.ru](mailto:dmila67@mail.ru)

**Алдаберген Гульмира Сериковна** - врач акушер-гинеколог, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» (Астана, Казахстан), e-mail: [gulmira.aldabergen@mail.ru](mailto:gulmira.aldabergen@mail.ru)

**Богословская Елена Витальевна** - врач гинеколог, медицинский центр «Нокос» (Астана, Казахстан), e-mail: [helen\\_v@list.ru](mailto:helen_v@list.ru)

Получена: 22 Ноябрь 2022 / Принята: 12 Декабрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 615.011.5:582.929  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.60.62.007

Н.А. АШИМОВА<sup>1</sup>, А.Е. УАЛИЕВА<sup>2</sup>, А.Е. ГАЙНУТДИН<sup>1</sup>, А.М. МАЙКЕНОВА<sup>1</sup>, М.К. АБДЫКАДЫРОВ<sup>1</sup>,  
 М.А. МАНАРБЕКОВА<sup>1</sup>, Д.Т. ЕСКЕНДИР<sup>1</sup>, Е.Е. ЕРЛАНОВА<sup>1</sup>, А.В. НЕРСЕСОВ

<sup>1</sup>Кафедра гастроэнтерологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Кафедра эпидемиологии, биostatистики и доказательной медицины, «Казахский национальный университет им. аль-Фараби» факультет медицины и здравоохранения, г. Алматы, Республика Казахстан

## ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2

**Резюме:** Факторы поражения печени при ассоциированной с SARS-COV-2 пневмонии.

**Цель:** провести сравнительную характеристику пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией (SAP) с поражением печени и без него.

**Материалы и методы:** Анализ данных 40 пациентов с SAP с измененными функциональными пробами печени (ФПП) (основная группа, ОГ) и 40 пациентов аналогичного пола и возраста с SAP без измененных ФПП (контрольная группа, КГ), находившихся на лечении в филиале ГКИБ г. Алматы, с августа месяца по ноябрь 2021 гг.

Проанализированы лабораторные исследования: рутинные анализы, ФПП, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), УЗИ органов брюшной полости (ОБП), а также оценка сопутствующих заболеваний и применяемых лекарственных препаратов.

**Результаты:** Обследованы 80 пациентов, из них 48 (60%) составляли мужчины, 32 (40%) женщины, средний возраст составил - 59,6±5 лет. В основной группе среднее значение АЛТ достигло до 93,7 МЕ/мл, АСТ - 74,4 МЕ/мл.

По данным КТ ОГК в основной группе степени поражение: КТ2 выявлена у 17, КТ3 - у 18, КТ4 - у 5 больных, в контрольной группе КТ2 - у 19, КТ3- у 17, КТ4- у 2 больных.

Среднее значение СРБ составило 67,6 в ОГ и 29,9 мг/л в КГ ( $p < 0,05$ ), СОЭ - 21,4 и 20,8 мм/час, уровень Д-димера - 3320 и 1650 нг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

Среди сопутствующих заболеваний выявленных в ОГ и КГ, были ишемическая болезнь сердца (ИБС) (15; 37,5% и 7; 17,5%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (8; 20% и 6; 15%), артериальная гипертензия (АГ) (26; 65% и 10; 25%), сахарный диабет (СД) (8; 20% и 3; 7,5%), ожирение (10; 25% и 6; 15%) соответственно.

Больные ОГ и КГ получали ибупрофен (1200 мг/сут; 35; 87,5% и 800 мг/сут; 26; 65,0%) ( $p < 0,05$ ), гепарин (38; 95% и 10; 25%) ( $p < 0,05$ ), итраканазол (26; 65% и 22; 55%), левофлоксацин (10; 25% и 2; 5%), меропенем (5; 12,5% и 0), ремдесивир (12; 37,5% и 2; 5,0%). Средняя продолжительность госпитализации составила 11 дней в ОГ и 6 дней - в КГ ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Цитолиз коррелировал с тяжестью SAP, наличием сопутствующей патологии такие как: ИБС, ХСН, АГ, СД, ожирения и более частым применением высоких дозах ибупрофена, гепарина, ремдесивира и антибиотиков.

**Ключевые слова:** цитолиз, SARS-COV-2-ассоциированная пневмония.

N. Ashimova<sup>1</sup>, A. Ualiev<sup>2</sup>, A. Gainutdin<sup>1</sup>, A. Maikenova<sup>1</sup>,  
 M. Abdykadyrov<sup>1</sup>, M. Manarbekova<sup>1</sup>, D. Yeskendir<sup>1</sup>,  
 Y. Yerlanova<sup>1</sup>, A. Nersesov<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, S.D. Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine,

Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Medicine and Health Care, Almaty, Kazakhstan

Н.А. Ашимова<sup>1</sup>, А.Е. Уалиева<sup>2</sup>, А.Е. Гайнутдин<sup>1</sup>,  
 А.М. Майкенова<sup>1</sup>, М.К. Абдыкадыров<sup>1</sup>, М.А. Манарбекова<sup>1</sup>,  
 Д.Т. Ескендир<sup>1</sup>, Е.Е. Ерланова<sup>1</sup>, А.В. Нерсесов

<sup>1</sup>«С.Д.Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық медициналық университеті» АЕҚ,

Гастроэнтерология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Әл-Фараби ат. Қазақ ұлттық университеті», медицина және денсаулық сақтау факультетінің Эпидемиология, биоста-

**LIVER DISORDERS IN PATIENT WITH SARS-COV-2 INFECTION**

**Resume:** Factors of liver damage in SARS-COV-2 associated pneumonia.

**Objective:** Comparative characteristics of patients with SARS-COV-2 associated pneumonia (SAP) with and without liver damage.

**Materials and methods:** 40 patients with SAP with altered functional liver tests (FLT) (main group, MG) and 40 patients of the same sex and age with SAP without altered FLT (control group, CG), treated in the COVID department of Almaty infectious diseases hospital, were examined. Chest CT, comprehensive metabolic panel, FLTs, abdominal ultrasound and medication lists were analyzed.

**Results:** The median age was 59.6±5 years, 48 (60%) were men, 32 (40%) – women. The median ALT and AST in the MG were 93.7 and 74.4 IU/ml. Lung damage of CT2 degree was revealed in 17, CT3 – in 18, CT4 – in 5 patients in the MG, and in 19, 17 and 2 patients in the CG respectively. The median CRP was 67.6 in the MG and 29,9 mg/l in the CG (p <0.05), ESR – 21.4 and 20,8 mm/hour, D-dimer – 3320 and 1650 ng/ml respectively (p<0.05). Concomitant diseases revealed in the MG and CG were ischemic heart disease (15; 37.5% and 7; 17.5%), chronic heart failure (8; 20% and 6; 15%), arterial hypertension (26 ; 65% and 10; 25%), diabetes mellitus (8; 20% and 3; 7.5%), obesity (10; 25% and 6; 15%) respectively. Patients in the MG and CG received ibuprofen (1200 mg/day; 35; 87.5% and 800 mg/day; 35; 87.5%), heparin (38; 95% and 10; 25%), itraconazole (26; 65 % and 22; 55%), levofloxacin (10; 25% and 2; 5%), meropenem (5; 12,5% and 0), remdesivir (12; 37.5% and 2; 5.0%). The average duration of hospitalization was 11 days in the MG and 9 –in the CG (p <0.05).

**Conclusion:** Cytolysis was correlated with SAP severity, presence of concomitant ischemic heart disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, hypertension, obesity, and more often use of ibuprofen in higher doses as well as heparin, remdesivir and antibiotics.

**Keywords:** cytolysis, SARS-COV-2 associated pneumonia.

*тистика және дәлелді медицина кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

**SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДА БАУЫРДЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ**

**Түйін:** SARS-COV-2-мен байланысты пневмония кезіндегі бауырдың зақымдану факторлары.

**Мақсаты:** бауыры зақымданған және зақымданбаған SARS-COV-2-байланысты пневмониясы (SAP) бар пациенттерге салыстырмалы сипаттама жүргізу.

**Материалдар мен әдістер:** 2021 ж. тамыз айынан қараша айына дейін Алматы қ. ҚКИА филиалында емделіп жатқан бауырдың функционалдық сынамалары өзгертілген SAP бар 40 пациенттің (негізгі топ, НТ) және БФС өзгермеген SAP бар жынысы мен жасы ұқсас 40 пациенттің (бақылау тобы, БТ) деректерін талдау. Зертханалық зерттеулер талданды: күнделікті талдаулар, бауырдың функционалдық сынақтары, кеуде қуысының компьютерлік томографиясы, ішперде қуысы ағзаларының УДЗ, сонымен қатар ілеспелі аурулар мен қолданылатын дәрі-дәрмектерді бағалау.

**Нәтижелер:** 80 пациент тексерілді, олардың ішінде 48 (60%) ер адам, 32 (40%) әйел адамдарды құрады. Орта жасы 59,6±5 жасты құрады. Негізгі топта АЛТ орташа есебі 93,7 МЕ/мл, АСТ – 74,4 МЕ/мл дейін жетті.

ҚҚА КТ деректері бойынша негізгі топта зақымдану дәрежесі: КТ2 17 науқаста, КТ3 - 18 науқаста, КТ4 - 5 науқаста, бақылау тобында КТ2 - 19 науқаста, КТ3- 17 науқаста, КТ4- 2 науқаста анықталды.

СРА («С» реактивті ақуыз) орташа есебі НТ-та 67,6 және БТ-да 29,9 мг/л (p <0,05), ЭШЖ – 21,4 және 20,8 мм/сағ., Д-димердің деңгейі – 3320 және сәйкесінше 1650 нг/мл (p <0,05) құрады.

НТ пен БТ-да анықталған ілеспелі аурулардың арасында сәйкесінше жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) (15; 37,5% және 7; 17,5%), созылмалы жүрек кемістігі (СЖК) (8; 20% және 6; 15%), артериялық гипертензия (АГ) (26; 65% және 10; 25%), қант диабеті (ҚД) (8; 20% және 3; 7,5%), семіздік (10; 25% және 6; 15%) анықталды.

НТ пен БТ науқастары ибупрофен (тәулігіне 1200 мг; 35; 87,5% және тәулігіне 800 мг; 35; 87,5%), гепарин (38; 95% және 10; 25%), итраканазол (26; 65% және 22; 55%), левофлоксацин (10; 25% және 2; 5%), меропенем (5; 12,5% және 0), ремдесивир (12; 37,5% және 2; 5,0%) қабылдады.

Емдеуге жатқызудың орташа ұзақтығы НТ-та 11 күнді және БТ-да 6 күнді (p <0,05) құрады.

**Қорытынды:** Цитолиз SAP ауырлығымен, ЖИА, СЖК, АГ, ҚД, семіздік секілді ілеспелі патологияның болуымен және ибупрофен, гепарин, ремдесивир және антибиотиктердің жоғары дозасын аса жиі қолданумен байланысты болды.

**Түйінді сөздер:** цитолиз, SARS-COV-2-байланысты пневмония

**Введение.** В декабре 2019 года инфекция тяжелого острого респираторного синдрома, вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2), была впервые выявлена в городе Ухань, Китай [1]. К концу января 2020 года инфекция была подтверждена ВОЗ как чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения [2]. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) имеет широкий спектр клинических проявлений, варьирующих от бессимптомного носительства до вирусной пневмонии в дополнение к различным внелегочным проявлениям, включая поражение печени [3].

Помимо типичных респираторных симптомов и признаков COVID-19, во время болезни часто сообщалось наличие синдрома цитолиза и холестаза, которое указывает на повреждения печени. Поражение печени связанное с COVID-19, обычно возникает в результате прогрессирования заболевания или ятрогенных реакций на лекарства, которые использовали для лечения COVID-19, независимо от наличия или отсутствия ранее существовавшего заболевания печени [4].

Учитывая более высокую экспрессию рецепторов ACE2 в холангиоцитах, печень является потенциальной мишенью для SARS-CoV-2. Кроме того, COVID-19 может вызывать ухудшение основного хронического заболевания печени, приводя к печеночной декомпенсации, острой или хронической печеночной недостаточности с летальным исходом [5]. В этом исследовании мы провели сравнительную характеристику у пациентов COVID ассоциированной пневмонии с поражением и без поражения печени в условиях реальной практики в Ковидном стационаре филиале ГИБ г. Алматы.

**Цель исследования.** Установить взаимосвязь тяжести COVID -19 с тяжестью поражения печени

Охарактеризовать спектр заболевания у пациентов с SARS-CoV-2 с поражением печени и без него

Установить взаимосвязь цитолиза между приемом лекарственных средств у пациентов с SARS-CoV-2

Провести сравнительную характеристику пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией (SAP) с поражением печени и без него

**Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезни 300 пациентов находившийся с диагнозом COVID - ассоциированная пневмония в Филиале Городской клинической инфекционной больницы им. И.С. Жекеновой г. Алматы с августа по ноябрь 2021 года .

Из них выбраны 80 пациентов, которые были разделены на 2 группы:

1-я группа (ОГ) - 40 пациентов с SAP с измененными ФПП;

2-я группа (КГ) - 40 пациентов аналогичного пола и возраста с SAP без измененных ФПП;

Обследованы 80 пациентов, из них 48 (60%) составляли мужчины, 32 (40%) женщины, средний возраст составил 59,6±5 лет.

Всем пациентам перед госпитализацией (с целью верификации диагноза) и перед выпиской (с целью оценки эффективности терапии) проводилась инструментально-лабораторная диагностика: ПЦР мазок из зева и носоглотки для выявления РНК SARSCoV-2 , измерение SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и выраженности

гипоксемии, КТ ОГК для уточнения объема поражения легких, рутинные лабораторные тесты: общий анализ крови, ФПП, Д-димер, С реактивный белок, УЗИ ОБП и других зон по показаниям.

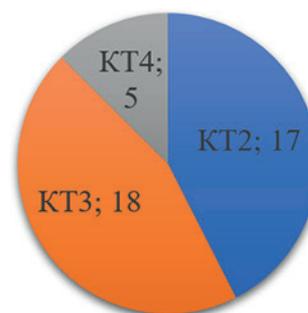
Тяжесть COVID ассоциированной пневмонии. В качестве критериев тяжести COVID -19 оценивались: температура тела, одышка, ЧДД, ЧСС, SpO2 в покое, объем поражений легких по данным КТ, воспалительному маркеру СРБ.

По данным КТ ОГК в основной группе степени поражение: КТ2 выявлена у 17, КТ3 - у 18, КТ4 - у 5 больных, в контрольной группе КТ2 - у 19, КТ3- у17, КТ4- у 2 больных (Рис 1).

Основываясь на критериях тяжести COVID -19, тяжелая степень заболевания выявлена у 29 пациентов (72,5%) в ОГ, 15 пациентов (37,5 %) в КГ.

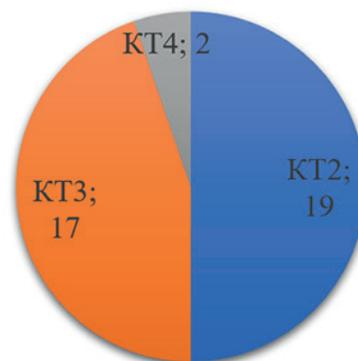
По лабораторным данным, в ОГ среднее значения СРБ составляло 67,6 мг/л, СОЭ 21,4 мм/час, Д-димера - 3320 нг/мл (при норме 668 нг/мл); в КГ уровень СРБ достигла до 29,9мг/л (p<0,05), СОЭ 20,8 мм/час, Д-димера 1650нг/мл (p<0,05) (Рис2).

### Основная группа



■ КТ2 ■ КТ3 ■ КТ4

### Контрольная группа



■ КТ2 ■ КТ3 ■ КТ4

Рисунок 1 - Объем поражения легких на КТ ОГК у пациентов с SAP [1]

То есть, наличие и степень поражения печени корректировались с тяжелым течением SAP.

Спектр сопутствующих заболеваний. Известно, что около пятой части населения мира страдает одним или несколькими хроническими заболеваниями, что ассоциируется с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 [6].

Пожилые люди (старше 65 лет), которые страдают ожирением, СД, АГ, легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют большой риск прогрессирования COVID-19 [7].

Среди сопутствующих заболеваний выявленных в ОГ и КГ выявлены: ИБС (15; 37,5% и 7; 17,5%), ХСН (8; 20% и 6; 15%), АГ (26; 65% и 10; 25%), СД (8; 20% и 3; 7,5%), ожирение (10; 25% и 6; 15%) соответственно (Рис 3).

Как показывает данное исследование, наличием выше указанных сопутствующих заболеваний ассоциируется с повышением ФПП.

Характеристика лекарственных препаратов. В настоящее

время различные лекарственные препараты используются для лечения COVID – 19. Они могут влиять на функцию печени и вызвать лекарственно-индуцированные повреждения печени (ЛИПП). К ним можно отнести антибиотики, нестероидные противовоспалительные и противовирусные препараты [8]. У большинства пациентов, которые заражены SARS-CoV-2, заболевание сопровождается лихорадкой, при которой используют жаропонижающие с потенциальной гепатотоксичностью, такие как парацетамол или другие препараты.

В настоящее время для лечения SARS-CoV-2 назначают противовирусные препараты, используемые для других инфекционных заболеваний, такие как: ремдесивир, лопинавир или ритонавир с документально подтвержденным потенциалом гепатотоксичности [9]. Используемые с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянты так же является хорошо известной причиной ЛИПП [10].

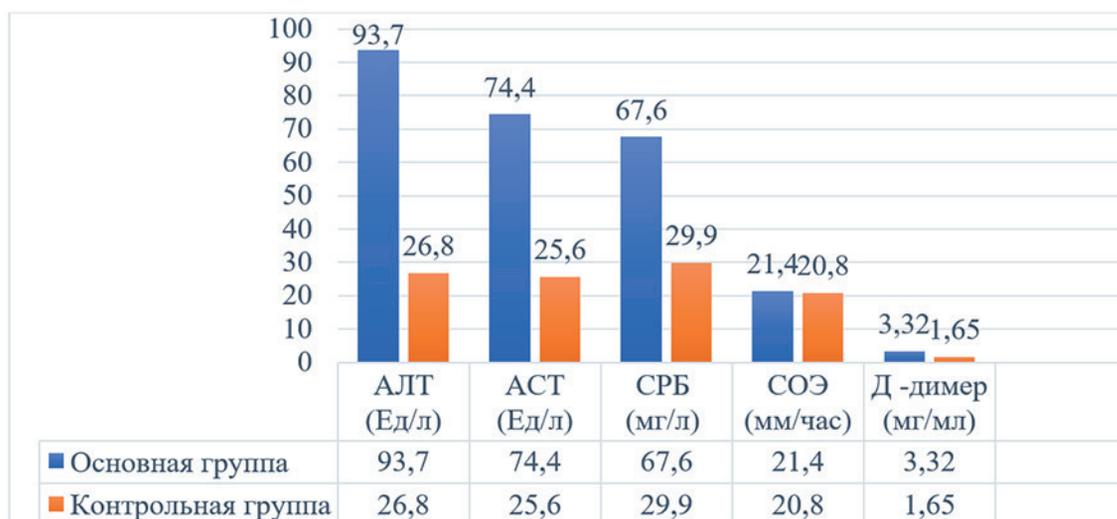


Рисунок 2 - Среднее значение рутинных анализов [2]



Рисунок 3 - Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с SAP [3]

Таблица 1 - Список лекарственных средств с оценкой гепатотоксичности (LiverTox)

Группы и наименование лекарственных препаратов	Основная группа	Контрольная группа	Оценка гепатотоксичности
НПВС (Ибупрофен)	1200 мг	400-800 мг	А
	35; 87,5%	26; 65%	
Фторхинолоны (Левифлоксацин)	1000 мг		А
	10; 25%	2; 5%	
Ацетилсалициловая кислота	150 мг		А
	26; 65%	13; 32,5%	
Противогрибковые препараты (Итраканазол)	100 мг		В
	26; 65%	22; 55%	
Цефалоспорины (Цефтриаксон)	2000 мг		В
	19; 47,5%	19; 47,5%	
Противовирусные препараты (Ремдесеви́р)	100 мг		D
	12; 30%	2; 5,0%	
Карбопанемы (Меропанем)	3000 мг	-	D
	5; 12,5%	-	
Аминогликозиды (Амикацин)	1500 мг	-	E
	3; 7,7%	-	
Антикоагулянты (эноксипарин натрия)	0,4 мл 4000МЕ	0,4 мл	E
	38; 95%	33; 83,5%	

В исследовании были проанализированы лекарственные препараты, которые применяли для лечения SARS-CoV-2 в условиях стационара.

Пациенты основной группы получали: ибупрофен 1200 мг в/сут (35; 87,5%), гепарин 5000 МЕ в/сут (38; 95%), интраканазол (26; 65%), левифлоксацин 1000 мг в/сут (10; 25%), ремдесеви́р (12; 37,5%), карбопанемы 3 г в/сут; (5; 12,5), аминогликозиды 1,5 г в/сут (3; 7,7%).

В контрольной группе: ибупрофен назначали в дозе 400-800 мг в/сут (26; 65%), гепарин 5000 МЕ (10; 25%), интраканазол (22; 55%), левифлоксацин 1000 мг в/сут; (2; 5,0%), ремдесеви́р (2; 5,0%); препараты из группы карбопанемов и аминогликозидов не применялись.

Лекарственные препараты, которые применялись в изучаемых группах были проанализированы с помощью информационного ресурса LiverTox, где содержится информация о документально подтвержденной гепатотоксичности лекарственных средств, зарегистрированных в регистре Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) (Таблица 1).

Согласно базе данных LiverTox (Drug-Induced Liver Injury Network) (Таблице 1) ибупрофен, левифлоксацин, ацетилсалициловая кислота являются очень вероятной причиной ЛИПП, интраканазол, цефтриаксон – вероятной, ремдесеви́р меропанем редкой. Амикацин и эноксипарин относятся к маловероятным причинам ЛИПП.

Данные по изучению взаимосвязи лекарственной терапии с поражением печени у обследованных нами пациентов выявили достоверную связь цитолиза с приемом ибупрофена

в дозе 1200 мг/сут ( $p < 0,05$ ) и назначения гепарина в дозе 5000 МЕ /сут ( $p < 0,05$ ).

Нами также проанализированы сроки госпитализации пациентов. Установлено, что наличие поражения печени коррелировало со средней продолжительностью госпитализации, длительность которой в КГ составила 11 дней, в ОГ - 6 дней.

Выводы. Цитолиз коррелировал у пациентов с более тяжелым течением COVID-19.

Цитолиз коррелировал наличием сопутствующей патологии такими как: ИБС, ХСН, АГ, СД и ожирение.

Наиболее часто вероятными причинами ЛИПП являются: ибупрофен и гепарин.

Наличие цитолиза у пациентов с COVID-19 было связано с более длительным пребыванием в стационаре

Таким образом, опыт клиницистов и исследователей во всем мире показывает, что следует уделять внимание функции печени у всех пациентов, инфицированных COVID-19.

В течение заболевания одним из важных вопросов, который следует учитывать, является использование препаратов, которые могут вызвать ЛИПП. Наконец, необходимо усиленное наблюдение с тщательным мониторингом ФПП, особенно у госпитализированных пациентов с COVID - ассоциированной пневмонией или коморбидных пациентов с сопутствующими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497–506.
- 2 Haimovich A., Warner F., Yang H.P. et al. Patient factors associated with SARS-CoV-2 among patients admitted to the emergency department. J Am Coll Emerg Physicians Open 202; 1–9
- 3 Cassella M., Reinick M., Cuomo A. StatPerls; 2020. Features, assessment and treatment (COVID-19)
- 4 Li Y., Xiao S. Liver Involvement in COVID-19 Patients: Pathology, Pathogenesis, and Development of Consequences [Review] J Med Virol. 2020: 1–4.
- 5 WHO. Coronavirus disease 2019. Situation Report- 104. 2020;
- 6 Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M.J . COVID-19 and the liver. Journal of Hepatology . Epub 2020 Jun 15.
- 7 .Clark A, Jit M, Warren-Gash C, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:e1003–e1017.
- 8 Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:782–792
- 9 Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, evaluation and treatment of coronavirus. [Updated October 4, 2020]. Q: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida):StatPearls Publishing; 2020.
- 10 Guevara A, Labarca J, Gonzalez-Martin G. Heparin-induced transaminase elevation: a prospective study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993; 31:137–141.

REFERENCES

- 1 Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497–506.
- 2 Haimovich A., Warner F., Yang H.P. et al. Patient factors associated with SARS-CoV-2 among patients admitted to the emergency department. J Am Coll Emerg Physicians Open 202; 1–9
- 3 Cassella M., Reinick M., Cuomo A. StatPerls; 2020. Features, assessment and treatment (COVID-19)
- 4 Li Y., Xiao S. Liver Involvement in COVID-19 Patients: Pathology, Pathogenesis, and Development of Consequences [Review] J Med Virol. 2020: 1–4.
- 5 WHO. Coronavirus disease 2019. Situation Report- 104. 2020;
- 6 Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M.J . COVID-19 and the liver. Journal of Hepatology . Epub 2020 Jun 15.
- 7 .Clark A, Jit M, Warren-Gash C, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:e1003–e1017.
- 8 Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:782–792
- 9 Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, evaluation and treatment of coronavirus. [Updated October 4, 2020]. Q: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida):StatPearls Publishing; 2020.
- 11 Guevara A, Labarca J, Gonzalez-Martin G. Heparin-induced transaminase elevation: a prospective study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993; 31:137–141.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

Алынды: 11 Қазан 2022 / Қабылданды: 31 Қазан 2022 / Онлайн жарияланды: 30 желтоқсан 2022 ж.  
 УДК 616.9-022-578.828-618.2  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.82.38.008

Ғ.Ж. БИЛИБАЕВА<sup>1</sup>, Д.А. ОСПАНОВА<sup>1</sup>, И.Ш. МАГАЛОВ<sup>2</sup>, Ф.А. КУСАЙЫНОВА<sup>1</sup>, М.Б. ИБАДУЛЛА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>И.М.Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университетінің Баку филиалы Баку, Әзірбайжан

## АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЖҮКТІЛІККЕ ӘСЕР ЕТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Мақалада жүкті әйелдердегі АИТВ-инфекциясының өзекті мәселесі қарастырылған, репродуктивті жастағы әйелдер арасында АИТВ-ның алдын алудың негізгі мәселелері көрсетілген. Жүкті әйелдерде АИТВ диагнозы, АИТВ-инфекциясының жүктілікке әсер ету ерекшеліктері, жүктілік кезінде АИТВ жұқтырған әйелді басқару және емдеу тәртібі жүргізілді.

**Зерттеудің мақсаты:** соңғы 3 жылда жүкті әйелдер мен олар туылған балалар арасында АИТВ-инфекциясының таралуын зерттеу, сондай-ақ АИТВ-инфекциясының перинаталдық берілуін болдырмауға бағытталған профилактикалық шаралардың тиімділігін бағалау.

**Нәтижелер.** Осылайша, жаңа туған нәрестені АИТВ жұқтырған анадан жұқтырмас үшін, АИТВ жұқтырған әйелде жүктілік пен босануды басқару жоспарын ұстану керек. Атап айтқанда, жүктілік алды дайындық, АИТВ-инфекциясына уақтылы тестілеуден өту (тестке дейінгі және кейінгі кеңес берумен), жүктілік кезінде антиретровирустық терапияны қатаң қабылдау, босануды кесар тілігі арқылы жүргізу және емшек емізуден бас тарту.

**Қорытындылар.** Бүгінгі күні АИТВ жұқтырған әйелдерде бала сүю мүмкіндігі берілген және де қолдарына өз балаларын алу мүмкіндігі АИТВ-теріс әйелдермен бірдей. Дұрыс жүргізілген жүктілік алды профилактикалық іс-шараларда АИТВ-инфекциясының анадан балаға берілу қаупі 3%-ға тең.

**Түйінді сөздер:** АИТВ, жүктілік, антиретровирустық терапия, ЖИТС орталығы

Ғ.Ж. Билибаева<sup>1</sup>, Д.А. Оспанова Д.А.<sup>1</sup>, И.Ш.Магалов<sup>2</sup>, Ф.А. Кусайынова<sup>1</sup>, М.Б. Ибадулла<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қазақхский Национальный университет им. аль-Фараби Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Бакинский филиал Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М.Сеченова Баку, Азербайжан

G.Zh. Bilibayeva<sup>1</sup>, D.A. Ospanova<sup>1</sup>, I.Sh. Magalov<sup>2</sup>, F.A. Kusayynova<sup>1</sup>, M.B. Ibadulla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Baku branch of the First Moscow State I.M. Sechenov Medical University Baku, Azerbaijan

### FEATURES OF THE IMPACT OF HIV INFECTION ON PREGNANCY

**Resume:** The article considers the actual problem of HIV infection in pregnant women, highlights the main problems of HIV prevention among women of reproductive age. The diagnosis of HIV in pregnant women, the peculiarities of the effect of HIV infection on pregnancy, the procedure for the management of an HIV-infected woman during pregnancy and treatment were carried out.

The aim of the study is to study the spread of HIV infection among pregnant women and their children over the past 3 years, as well as to evaluate the effectiveness of preventive measures aimed at preventing perinatal transmission of HIV infection.

**Results.** Thus, in order to avoid infection of a newborn from an HIV-infected mother, it is necessary to adhere to the plan of pregnancy and childbirth in an HIV-infected woman. Namely, to be tested for HIV infection in a timely manner (with pre- and post-test counseling), strictly take antiretroviral therapy during pregnancy, perform delivery by caesarean section and refuse breastfeeding.

**Conclusions.** Today, HIV-infected women have the same opportu-

### ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА БЕРЕМЕННОСТЬ

**Резюме:** В статье рассмотрена актуальная проблема ВИЧ-инфекции у беременных женщин, отражены основные проблемы профилактики ВИЧ среди женщин репродуктивного возраста. Проведена диагностика ВИЧ у беременных, особенности влияния ВИЧ-инфекции на беременность, порядок управления и лечения ВИЧ-инфицированной женщины во время беременности.

**Цель исследования:** изучение распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и детей, с которыми они родились за последние 3 года, а также оценка эффективности профилактических мероприятий, направленных на предотвращение перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.

**Результаты.** Таким образом, чтобы не заразить новорожденного от ВИЧ-инфицированной матери, необходимо придерживаться плана управления беременностью и родами у ВИЧ-инфицированной женщины. В частности, преградиварная подготовка,

своевременное тестирование на ВИЧ-инфекцию (с предтестовой и послетестовой консультацией), строгий прием антиретровирусной терапии во время беременности, кесарево сечение родов и отказ от грудного вскармливания.

**Выводы.** На сегодняшний день ВИЧ-инфицированные женщины имеют возможность любить детей и иметь своих детей. При правильно проведенных профилактических мероприятиях перед беременностью, во время беременности риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку равен 3%.

**Ключевые слова:** ВИЧ, беременность, антиретровирусная терапия, Центр СПИД

**Кіріспе.** Қазіргі уақытта балалардағы АИТВ-инфекциясы бүкіл әлемдегі ең өзекті мәселелердің бірі болып табылады [1]. БҰҰ мәліметтері бойынша, жыл сайын 200 миллион әйел жүкті болады, оның 2,5 миллионы АИТВ жұқтырған. АИТВ-инфекциясының анадан балаға берілуі нәтижесінде әлемде жыл сайын 600 мың бала немесе күн сайын 1600-ден астам бала жұқтырылады [2]. АИТВ-инфекциясының анадан балаға берілуінің алдын алу-АИТВ-инфекциясының таралуын айтарлықтай төмендетуге мүмкіндік беретін бағым бағыттардың бірі[3]. Қазақстанда АИТВ жұқтырған аналарда туылған балалар саны соңғы 10 жылда перинаталдық трансмиссия деңгейінің 5,7 есеге (7,4%-дан 1,3% - ға дейін) айтарлықтай төмендегені байқалады[1]. АИТВ-ның тік берілуі (кеңес беру, химиофилактика, емшек сүтімен емізуден бас тарту, кесар тілігі) арқылы баланың жұқтыру қаупін азайтуға бағытталған алдын алу шараларының кешенін іске асыру балалардағы АИТВ-инфекциясымен сырқаттанушылықтың біршама төмендеуіне ықпал етті [4].

**Зерттеудің мақсаты:** соңғы 3 жылда жүкті әйелдер мен олар туылған балалар арасында АИТВ-инфекциясының таралуын зерттеу, сондай-ақ АИТВ-инфекциясының перинаталдық берілуін болдырмауға бағытталған профилактикалық шаралардың тиімділігін бағалау.

**Материалдар мен зерттеу әдістері.** Зерттеу нәтижелерін объективтендіру және таңдалған топтардың салыстырмалылығын қамтамасыз ету үшін барлық әйелдер белгілі бір критерийлерге сәйкес бөлінді. Топтарға қосу критерийлері: белсенді репродуктивті жас (19-49 жас), АИТВ – позитивті мәртебесі, аурудың клиникалық сатысы мен жүктілік аптасының сәйкестігі, жүктіліктің немесе босанудың барысына әсер етуі мүмкін созылмалы соматикалық, онкологиялық, аутоиммунды және гинекологиялық аурулардың болмауы. Топтардан шығару критерийлері: кеш немесе ерте репродуктивті жас (18 жасқа дейін немесе 50 жастан асқан), жүктілік пен босану барысына әсер етуі мүмкін созылмалы аутоиммунды, онкологиялық, гинекологиялық немесе соматикалық патологияның болуы, АИТВ-ның манифесттік сатысы (ЖИТС-тің өзі), АРТ препараттарымен бірге басқа дәрілік заттарды жүйелі қолдану, жүктілікке дейін және жүктілік кезінде зиянды немесе ауыр еңбек жағдайлары, есірткіні қолдану және созылмалы алкогольизм. Біздің зерттеуімізде АИТВ ауруының ұзақтығы ескерілмегенін ескеріңіз,

to have their own children as HIV-negative women. With properly carried out preventive measures, the risk of transmission of HIV infection from mother to child is 3%.

**Keywords:** HIV, pregnancy, antiretroviral therapy, AIDS center

өйткені әйелдердің негізгі бөлігі инфекция уақытын анықтай алмады.

Бөлінген топтағы әйелдердің клиникалық сипаттамасы жүкті және босанған әйелдердің жеке карталарын талдау деректеріне (048/у нысаны), сондай-ақ АИТВ-ның алдын алу және оған қарсы күрес орталығы ұсынған ақпаратқа негізделген. Алматы қаласының перзентханаларында босанған АИТВ-позитивті әйелдердің 313 босану тарихы мен айырбастау карталарына ретроспективті талдау жүргізілді.

**Нәтижелер мен талқылау.** 2019-2021 жылдары АИТВ инфекциясының диагнозы жүктілікке дейін әйелдердің 9 - ы (2,9% ), жүктілік кезінде - 290 - ы (34%) - АИТВ-ның "жіті", ал 14-і (18%) - перзентханаға түскен кезде ғана анықталды. АИТВ-инфекциясының жыныстық жолы 288 (92%), парентеральды-21(6,7%). Алкогольді теріс пайдалану-11 (3,5%) және инъекциялық есірткіні қолдану-20 (6,4%). В гепатиті вирусы жүкті әйелдердің 37-де (14,8%) және С-48-де (19,2%) кездеседі. Жүктілік және босану ағымы АИТВ-инфекциясы бар әйелдерде АИТВ-инфекциясының 1,2,3,4-ші кезеңі көрсетілген: 1 кезең-238(76%), 2 кезең-42 (13,4%), 3 кезең-21 (6,7%) 4 кезең-12 (3,8%). Әйелдер консультациясында барлық жүкті әйелдер байқалды, көбінесе 12 аптаға дейін -18 (53%) есепке алынды.

АИТВ-мен қатар жүкті әйелдердің көпшілігінде урогенитальды инфекциялардың қосымша спектрі болды. 2019-2020 жылдары жүкті әйелдер мен босанған әйелдерде мерез 22 (8,8%), 2021 жылы 1 (2,9%), гонорея сәйкесінше 11 (4,4%) және 1 (2,9%), трихомоноз 28 (11,2%) және 2 (5,9%). 2019-2020 жылдары кандидоз 120 - да анықталды (48.0%), босануға жүргізілген санацияға қарамастан, кандидозбен 47 (39,2%) әйел қабылданды, ал 2021 жылы - 4 (11,8%), босану алдында барлығы емделді.

АИТВ-позитивті әйелдердегі жүктіліктің асқынулары: 12 аптаға дейін жүктіліктің үзілуі- 22 (7%), 12-22 аптаға дейінгі жүктіліктің үзілуі- 9 (2,9%), 22 аптадан кейінгі жүктіліктің үзілуі -3 (1%), өздігінен түсік -28, (8,9%), 2019-2020 және 36% 2021 жылы гипоксия диагнозы қойылды 11,6% және 5,9% сәйкесінше жыл бойынша, ҚІӨТ - 21,2% және 11,8%, ұрықтың гипоксиясы-жүкті әйелдердің 12,4% және 5,9%. 2019-2020 жылдары жүкті әйелдердің 9% - ы жеңіл анемия диагнозы қойылды, ал 2021 жылы әрбір екінші жүкті әйелдерде анемия (47,1%) болды.

АИТВ-позитивті әйелдердегі жүктіліктің асқынуы 2019-2021 жылдары босанудың жалпы санынан (251) - 93 (29,7%) мерзімінде босанды, 10 (3,2%) жүктіліктің мерзімінен бұрын босанумен аяқталды, жоспарлы кесар тілігімен -84 (26,8%) әйел, кесар тілігі бойынша мерзімінен бұрын босану -13 (4,3%), кесар тілігі бойынша шұғыл босану - 51(16,3%) кездесті.

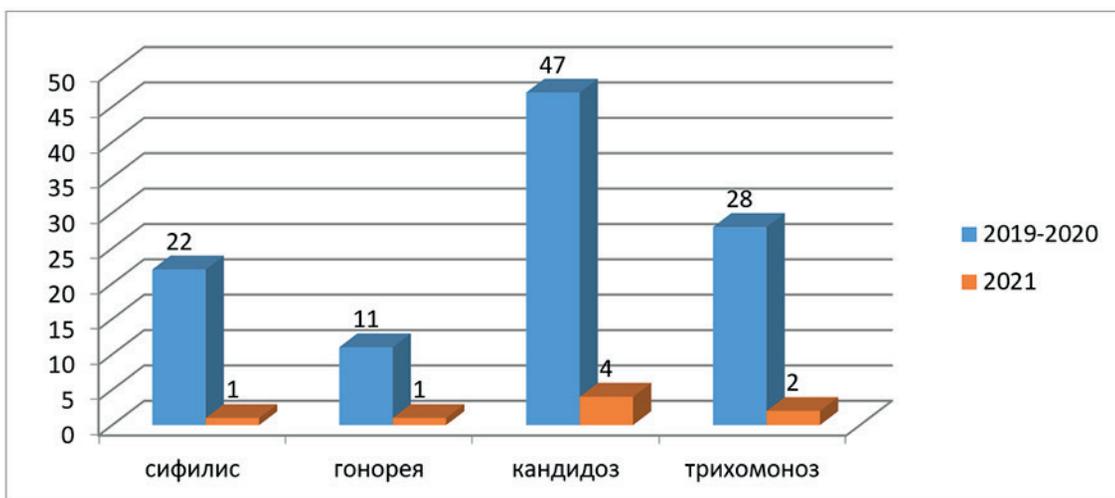
Босану сәйкесінше 45 (18%) және 8 (23,5%) босанған әйелдерде қағанақ суының мерзімінен бұрын кетуімен қиында-

ды. АИТВ жұқтырған әйелдерде жүктілікті басқарудың ерекшеліктеріне АИТВ - ның вертикалды берілуіне АРТ терапиясын тағайындау қажеттілігі, ал белгілі бір жағдайларда-АРТ тағайындау жатады. 2019-2021жж. АРТ-терапия стандарттарға сәйкес 251 жүкті әйелге жүргізілді, тек 14 (4,4%) жүкті әйелде АРТ терапия кеш жүргізілді, себебі бұл жүктілік бойынша есепке қоюдың кеш мерзімдерімен және перзентханаға босану кезеңінде түсуімен байланысты болды.

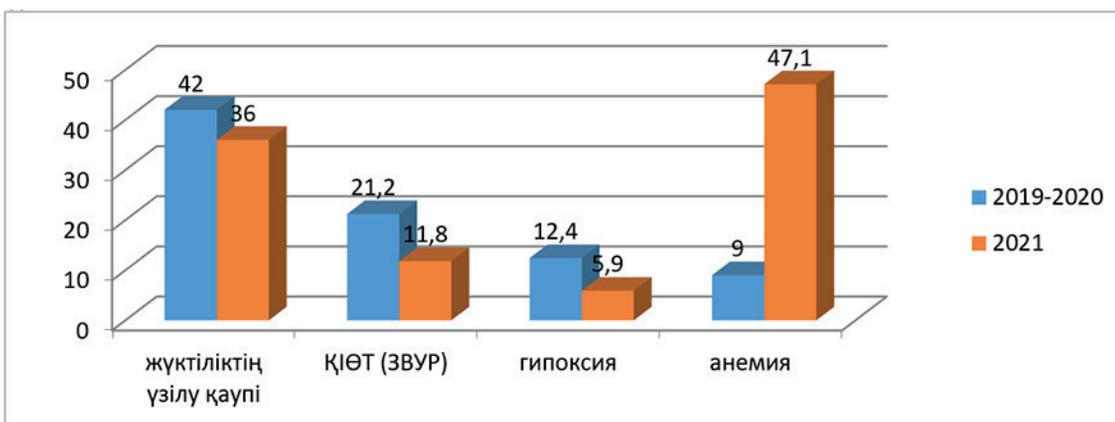
Ана мен баланың денсаулығын сақтау мемлекеттің басым



1 сурет - Жүктілік кезіндегі АИТВ-инфекциясының кезеңдері



2 сурет - АИТВ жұқтырған жүкті әйелдерде несеп жыныс инфекциялар жиілігі



3 сурет - АИТВ-позитивті әйелдердегі жүктіліктің асқынуы

міндеттерінің бірі болып табылады. Бұл құқықтарды іске асыру елімізде іске асырылып жатқан мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес жыл сайын жүзеге асырылады. Қазақстанда әйелдерге жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі кезеңде медициналық көмек тегін көрсетіледі және тиісті күтіммен және тамақтанумен қамтамасыз етуді қамтиды, оның ішінде бір жасқа дейінгі бала емшек сүтімен емізуді болдырмау үшін тегін жасанды қоспалармен қамтамасыз етіледі. Бұдан басқа, халықтың нысаналы топтарын толық қамти отырып, ауруларды ерте анықтауға бағытталған ұлттық скринингтік бағдарлама жұмыс істейді, оның шеңберінде ұрық пен жаңа туған нәрестенің туа біткен және тұқым қуалайтын ауруларының диагностикасын жетілдіру көзделген[5]. Қазақстанда АИТВ-ның анадан балаға берілуінің алдын алуда белгілі бір жетістіктерге жетті. 2019 жылдың қорытындысы бойынша АИТВ-позитивті жүкті әйелдерді профилактикалық емдеумен жалпы қамту 98%-ін құрады. Соңғы 10 жылда перинаталдық трансмиссия деңгейінің 5,7 есе айтарлықтай төмендеуі байқалады (7,4% - дан 1,3% - ға дейін) [6]. АИТВ жұқтырған аналардан туылған барлық балалар 1 жасқа дейін тегін бейімделген сүт қоспаларымен қамтамасыз етіледі. АИТВ жұқтырған аналардан туған балаларды профилактикалық емдеумен қамту 99,3% құрады. Балаларды қажетті медициналық қызметтермен қамтамасыз ету үшін қорғаншылық және қамқоршылық органдарымен бірлескен шаралар қабылданады. Елде ДДҰ ұсынымдарына негізделген АИТВ-ның анадан балаға берілуінің алдын алу стратегиясы (ППМР) белсенді жүзеге асырылуда.

PPMR ұлттық басымдықтары: медициналық мекемеге баратын барлық әйелдер үшін АИТВ-ға кеңес беру қызметтерін ұсынуда; барлық жүкті әйелдерді босанғанға дейінгі бақылаумен қамту; жүкті әйелдер үшін АИТВ-ға ерікті тестілеу және кеңес беру; барлық АИТВ жұқтырған жүкті әйелдер мен жаңа туған нәрестелерге PPMR қызметтерін ұсыну; АИТВ-мен туылған барлық балаларға емшек сүтін алмастырғыштарды тегін беру- жұқтырған аналар, бір жасқа дейін (ел В+ нұсқасына көшті); АИТВ жұқтырған барлық әйелдер үшін жоғары белсенді APB терапиясын және зертханалық зерттеулерді қамтамасыз ету; АИТВ жұқтырған әйелдер мен олардың балаларына психологиялық қолдау көрсету. АИТВ - ның анадан балаға берілуін болдырмау жөніндегі профилактикалық бағдарламаларды көрсетуде оң нәтижелерді бекіту үшін Қазақстан Республикасы АИТВ-инфекциясының берілуін жою жөніндегі ДДҰ сертификатын валидациялау және алу үшін есеп берді [7].

**Нәтижелер.** Осылайша, жаңа туған нәрестені АИТВ жұқтырған анадан жұқтырмас үшін, АИТВ жұқтырған әйелде жүктілік пен босануды басқару жоспарын ұстану керек. Атап айтқанда, АИТВ-инфекциясына уақтылы тестілеуден өту (тестке дейінгі және кейінгі кеңес берумен), жүктілік кезінде антиретровирустық терапияны қатаң қабылдау, босануды кесар тілігі арқылы жүргізу және емшек емізуден бас тарту.

**Қорытындылар.** Бүгінгі күні АИТВ жұқтырған әйелдерде өз балаларын алу мүмкіндігі АИТВ-теріс әйелдермен бірдей. Дұрыс жүргізілген профилактикалық іс-шараларда АИТВ-инфекциясының анадан балаға берілу қаупі 2% - ға тең.

#### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Страновой отчет о достигнутом прогрессе – Казахстан. Глобальный мониторинг эпидемии СПИДа 2020.
- 2 Протокол МЗ РК № 97 от от 11 июня 2020 года «Клинический протокол диагностики и лечения вич-инфекция у взрослых»
- 3 Mugo NR, Heffron R, Donnell D, et al. Повышенный риск передачи ВИЧ-1 во время беременности: проспективное исследование среди африканских пар, серодискордантных по ВИЧ-1. СПИД. 2011;25(15):1887–1895.
- 4 Динь Т.Х., Делани К.П., Гога А. и др. Влияние материнской сероконверсии ВИЧ во время беременности на раннюю передачу ВИЧ от матери ребенку (ПМР), измеренное через 4–8 недель после родов в Южной Африке, 2011–2012 гг.: национальная популяционная оценка. ПЛОС Один. 2015;10(5):e0125525.
- 5 Фонер В.А., Далглиш С.Л., Кеннеди К.Э. и соавт. Эффективность и безопасность пероральной доконтрактной профилактики ВИЧ для всех групп населения. СПИД. 2016;30(12):1973–1983.
- 6 Всемирная организация здравоохранения. Сводные рекомендации по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации для общественного здравоохранения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016. Доступно по адресу: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=1)
- 7 Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Заболеваемость и исходы беременности среди женщин, получающих доконтрактную профилактику для предотвращения ВИЧ: рандомизированное клиническое исследование. ДЖАМА. 2014;312(4):362–371.
- 8 Сейдман Д.Л., Вебер С., Тимони М.Т. и соавт. Использование доконтрактной профилактики ВИЧ в период до зачатия, в дородовой и послеродовой периоды в двух медицинских центрах США. Представлено на: 6-м Международном семинаре по ВИЧ и женщинам; 20–21 февраля 2016 г.; Бостон, Массачусетс.

#### REFERENCE

- 1 Country Progress Report - Kazakhstan. Global Monitoring of the AIDS Epidemic 2020.
- 2 Protocol of MH RK № 97, dated June 11, 2020, "Clinical protocol for diagnosis and treatment of HIV infection in adults"
- 3 Dinh T.H., Delany K.P., Goga A., et al. Effect of maternal HIV seroconversion during pregnancy on early mother-to-child transmission (MTCT) as measured 4-8 weeks after delivery in South Africa, 2011-2012: a national population-based assessment. PLOS One. 2015;10(5):e0125525.
- 4 Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy KE et al. Efficacy and safety of oral pre-exposure prophylaxis for HIV in all populations. AIDS. 2016;30 (12):1973–1983.
- 5 World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection: recommendations for public health. Geneva: World Health Organization; 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684>
- 6 Mugo NR, Hong T, Celum C, et al. Incidence and pregnancy outcomes among women receiving pre-exposure prophylaxis to prevent HIV: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(4):362-371.
- 7 Seidman DL, Weber S, Timoney MT, et al. Use of preconception, prenatal, and postpartum HIV prophylaxis at two US medical centers. Presented at: 6th International Workshop on HIV and Women; February 20-21, 2016; Boston, MA.

**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:*

**Билибаева Галия Жанузаковна** Ученая степень – магистр, докторант, преподаватель кафедры фундаментальной медицины КазНУ Контактный телефон: 87789209960 e-mail: bilibaeva\_galya@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1483-2487>

**Оспанова Динара Алмахановна** Должность- Заведующая курсом сестринское дело кафедры фундаментальной медицины, КазНУ Ученая степень – доктор медицинских наук e-mail: dinara.ospanova@mail.ru Контактный телефон: 87017101549 <https://orcid.org/0000-0002-2206-7367>

**Магалов Ислам Шарипович** Должность - Заведующий отделением акушерства и гинекологии Бакинского филиала I Московского Государственного Медицинского Университета Баку, Азербайджан AZ1022; e-mail: bsu@bsu.az Контактный телефон: (+994 012) 4390858 <https://orcid.org/0000-0004-2456>

**Кусаинова Фарида Азимовна** Должность-доцент клинической кафедры, КазНУ Ученая степень – кандидат медицинских наук e-mail: f.a.kussainova@mail.ru Контактный телефон: 7 701 715 3386 <https://orcid.org/0000-0002-8407-3148>

**Ибадулла Макпал Болатовна** преподаватель кафедры фундаментальной медицины КазНУ Ученая степень – магистр КазНУ имени Аль-Фараби e-mail: ibadullamakpal@mail.ru Контактный телефон: 7 775 815 5293 <https://orcid.org/0000-0002-8589-5581>

Получена: 19 Сентябрь 2022 / Принята: 11 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК 611.36  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.46.72.009

Е.Е. КАЛШАБАЙ<sup>1</sup>, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ<sup>1</sup>

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

## ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ ДОНОРА: АНАЛИЗ РУЧНОЙ И ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММ

**Резюме:** Компьютерно- томографическая волюметрия является стандартным методом предоперационной оценки объема печени. Несмотря на развитие различных программных обеспечений, тенденция к расхождению в расчёте объема печени по сравнению с любым из методов и интраоперационным весом трансплантата сохраняется.

**Цель:** проанализировать точность двух программ расчета объема печени (ручной и полуавтоматической), также определить влияние факторов, таких как пол, возраст, ИМТ и количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации на расхождение каждой из программ.

**Методы:** одноцентровое ретроспективное исследование, включающее данные 43 доноров печени, прошедших Компьютерную томографию, КТ- волюметрию и трансплантацию печени в Национальном Научном Центре хирургии имени А.Н. Сызганова за период 2018-2021 гг.

**Результаты:** данные 43 доноров печени были проанализированы (12 женщин (27.9%) и 31 мужчин (72.1%)), средний возраст доноров составил  $29.8 \pm 7.3$  лет. Средний вес графта -  $702.6 \pm 141.6$  гр. Объем правой доли, рассчитанный в программе Vitrea составил  $763.7 \pm 113.3$  мл, программой OsiriX –  $833.2 \pm 146.9$  мл. Расхождение между весом графта и рассчитанным объемом печени в программе Vitrea составило  $17.7 \pm 23.5\%$ , с программой OsiriX –  $25.4 \pm 29.1\%$ . Расхождение программы OsiriX было больше, чем расхождение в программе Vitrea, что является статистически значимым ( $p=0.004$ ). Не было найдено статистически значимого влияния возраста ( $p=0.576$ ), ИМТ ( $p=0.474$ ), количества дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени ( $p=0.263$ ), а также пола ( $p=0.515$ ) на степень расхождения программы Vitrea, и программы OsiriX ( $p=0.053$ ), ( $p=0.984$ ), ( $p=0.969$ ), ( $p=0.836$ ) соответственно.

**Выводы:** ручной метод является более точным и предпочтительным в сравнении с полуавтоматическим методом для проведения КТ-волюметрии печени доноров. Такие параметры как пол, возраст, ИМТ и количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации не влияют на степень расхождения каждого метода.

**Ключевые слова:** Компьютерная томография, КТ волюметрия, трансплантация печени, масса трансплантата, графт, донор, реципиент, программа.

Е.Е. Қалшабай<sup>1</sup>, Ж.Ж. Жолдыбай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

ДОНОРЛЫҚ БАУЫР КӨЛЕМІН ОПЕРАЦИЯ

АЛДЫНДАҒЫ БАҒАЛАУ: ҚОЛ ӘДІСІ ЖӘНЕ ЖАРТЫЛАЙ  
АВТОМАТТЫ БАҒДАРЛАМАЛАРДЫ ТАЛДАУ

**Түйін:** Компьютерлік-томографиялық волюметрия - операцияға дейін бауыр көлемін бағалаудың стандартты тәсілі. Қазіргі таңда түрлі бағдарламалық жасақтамалардың дамуына қарамастан, трансплантаттың интраоперациялық салмағымен және кез кел-

Ye.Ye. Kalshabay<sup>1</sup>, Zh.Zh. Zholdybay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NJSC "KazNMU named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan

PREOPERATIVE EVALUATION OF DONOR LIVER VOLUME:  
ANALYSIS OF MANUAL AND SEMI-AUTOMATIC SOFTWARE

**Resume:** Computed tomography volumetry is the standard method for preoperative estimation of liver volume. Despite the development of techniques methods, there is a tendency to discrepancy in the estimated liver volume compared to any method with intraoperative graft weight.

**Purpose:** to analyze the accuracy of manual and semi-automatic

ген әдіспен салыстырғанда бауыр көлемін есептеудегі айырмашылықтар тенденциясы әлі де сақталып келеді.

**Мақсаты:** графтың салмағымен қол әдісі және жартылай автоматтық әдіс арқылы екі бағдарламаның нақтылығын талдау, сондай-ақ әрбір бағдарламадағы айырмашылықтарға факторлардың әсер етуін анықтау.

**Әдістер:** 2018-2021 жж. кезеңінде А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығында компьютерлік томографиядан, КТ-волюметриядан өткен және бауыр трансплантациясын өткерген 43 бауыр донорының мәліметтерін қамтитын бір орталықты ретроспективтік зерттеу.

**Нәтижелер:** 43 бауыр донорының мәліметтеріне талдау жүргізілді 12 әйел (27.9%) және 31 ер адам (72.1%), донорлардың орта жасы  $29.8 \pm 7.3$  жасты құрады. Графтың орташа салмағы –  $702.6 \pm 141.6$  гр. Vitrea бағдарламасында қол әдісі арқылы есептелген оң жақ үлестің көлемі  $763.7 \pm 113.3$  мл, жартылай автоматтық бағдарлама арқылы OsiriX –  $833.2 \pm 146.9$  мл құрады.

Vitrea бағдарламасында есептелген бауыр көлемі мен графтың салмағы арасындағы айырмашылық  $17.7 \pm 23.5\%$ , OsiriX бағдарламасында  $25.4 \pm 29.1\%$ -ды құрады. Vitrea бағдарламасына қарағанда, OsiriX бағдарламасында айырмашылықтар көбірек болды, бұл статистикалық мәнді болып есептеледі ( $p=0.004$ ). Жас ( $p=0.576$ ), ДМИ ( $p=0.474$ ), КТ-волюметриясын және бауыр трансплантациясын өткізгеннен кейінгі күндер саны ( $p=0.263$ ), сондай-ақ жыныстың ( $p=0.515$ ) Vitrea бағдарламасындағы және OsiriX бағдарламасындағы ( $p=0.053$ ), ( $p=0.984$ ), ( $p=0.969$ ), ( $p=0.836$ ) айырмашылықтар деңгейіне, сәйкесінше статистикалық мәнге ықпалы анықталмады.

**Тұжырым:** бауыр көлемін есептеудің қол әдісі жартылай автоматтық әдіспен салыстырғанда барынша нақты әрі қолайлы әдіс болып саналады. Жыныс, жас, ДМИ және КТ-волюметриясын және бауыр трансплантациясын өткізгеннен кейінгі күндер саны сияқты параметрлер әрбір әдістегі айырмашылықтар деңгейіне әсер етпейді.

**Түйінді сөздер:** Компьютерлік томография, КТ-волюметрия, бауыр трансплантациясы, трансплантат массасы, графт, донор, реципиент, бағдарлама.

**Введение.** По данным ВОЗ за 2018 год, трансплантация печени по частоте проведения стоит на 2-ом месте в мире после трансплантации почек. Ежегодно в мире проводится до 20 тыс. трансплантаций печени (14,6% от донора при жизни).

Трансплантация печени от живого донора является стандартным методом лечения пациентов с терминальной стадией заболеваний печени, особенно в странах с неразвита программой трупного донорства [1–5].

Трансплантация печени от родственного донора в Казахстане проводится с 2011 года. По состоянию на 2020 год в 5 центрах трансплантологии в Казахстане было выполнено 341 трансплантация печени от родственного донора. В ведущем центре трансплантации ННЦХ им. А.Н. Сызганова с декабря 2011 г. по октябрь 2020 г. было проведено 151 пересадки печени от живого донора.

Данный вид операции представляет собой обширное многоэтапное хирургическое вмешательство, которое справедли-

во считается наиболее сложным в абдоминальной хирургии и в трансплантации в целом. Она включает в себя несколько этапов, таких как: предоперационная подготовка, операция и послеоперационный период.

**Methods:** the one-center retrospective study including data from 43 liver donors who underwent computed tomography, CT volumetry, and liver transplantation at the National Center of Surgery named after A.N. Syzganov 2018-2021 y.

**Results:** Data from 43 liver donors 12 women (27.9%) and 31(72.1%) men were analyzed, the mean age of the donors was  $29.8 \pm 7.3$  years. The mean weight of the graft –  $702.6 \pm 141.6$  g. The right lobe volume by Vitrea software was  $763.7 \pm 113.3$  ml, by OsiriX software  $833.2 \pm 146.9$  ml. The discrepancy between the graft weight and estimated volume of the liver by Vitrea was  $17.7 \pm 23.5\%$ , by OsiriX  $25.4 \pm 29.1\%$ . The difference of the OsiriX was higher than the Vitrea, which is statistically significant ( $p=0.004$ ). There was no statistically significant relation of age ( $p=0.576$ ), BMI ( $p=0.474$ ), quantity days from CT volumetry to liver transplantation ( $p=0.263$ ), gender ( $p=0.515$ ) with the discrepancy by Vitrea and OsiriX applications ( $p=0.053$ ), ( $p=0.984$ ), ( $p=0.969$ ), ( $p=0.836$ ), respectively.

**Conclusions:** The manual method for estimation liver volume is more accurate and preferred than semi-automatic method. Parameters such as gender, age, BMI, and quantity days from CT volumetry and transplantation do not affect to the discrepancy of each method.

**Keywords:** Computed tomography, CT volumetry, liver transplantation, graft weight, donor, recipient, software.

во считается наиболее сложным в абдоминальной хирургии и в трансплантации в целом. Она включает в себя несколько этапов, таких как: предоперационная подготовка, операция и послеоперационный период.

В предоперационном периоде в дополнение к общей хирургической пригодности донора, донорская гепатэктомия требует детальной оценки стеатоза печени, анатомии сосудов и желчных протоков и оценки объема будущей остаточной доли печени и трансплантата.

Предоперационная оценка объема донорской печени играет важную роль как для донора, так и для реципиента. Остаточный объем печени донора должен составлять не менее 30-40% от общего объема печени для обеспечения безопасности донора. У реципиента соотношение между размером трансплантата и массой тела реципиента в идеале должно быть выше 0,8% – 1% [6].

Компьютерно- томографическая (КТ) волюметрия является стандартным методом предоперационной оценки объе-

ма печени. Neumysfield S. и соавт. [7] были первыми, кто рассчитал объем печени в предоперационном периоде в 1970 году, с тех пор было разработано множество программных пакетов, таких как ручные, полуавтоматические и автоматизированные программы расчета объема печени. Ручной метод является стандартным в волюметрии, однако он отнимает много времени и требует точности от специалиста. С развитием полуавтоматических и автоматизированных методов расчета некоторые исследования показали, что они обеспечивают приемлемые оценки объема печени и значительно сокращают затрачиваемое время [8, 9]. Однако, на сегодняшний день существует тенденция к расхождению в расчёте объема печени по сравнению с любым из методов и интраоперационным весом трансплантата [1], [8], [10–13]. Выделяют ряд факторов, влияющих на расхождение результатов программ, такие как возраст доноров, пол, индекс массы тела, а также количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени [14, 15].

В литературе наблюдается ограниченное количество исследований по изучению точности программных обеспечений. В нашем исследовании мы включили два метода (ручной и полуавтоматический) для анализа точности каждого из них. Целью данного исследования было сравнить и оценить точность двух методов: ручного (Vitrea) и полуавтоматического (OsiriX) при расчёте объема правой доли печени у родственных доноров с фактическим весом трансплантата. А также изучить влияние таких факторов как: возраст, пол, ИМТ, количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени на расхождение каждой программы.

**Методы.** Данное исследование было одобрено этическим комитетом Казахстанского Национального Медицинского Университета им. С.Д. Асфендиярова (№3 (109) от 31.03.2021 года).

Материалы и методы: одноцентровое проспективное исследование, включающее данные 43 доноров печени. Всем донорам была проведена Компьютерная томография брюшной полости с введением контрастного вещества, КТ-волюметрия и трансплантация печени в отделении гепато-панкреобилиарной хирургии и трансплантации печени Национального Научного Центра хирургии им. А.Н. Сызганова за период 2018-2021 гг.

Критериями включения были взрослая трансплантация (старше 18 лет) с правосторонней гепатэктомией и объемом левой доли печени не менее 35%. Пациенты, которым было проведено КТ исследование в других больницах были исключены. Все доноры печени имели здоровую печень, пациенты со стеатозом печени также были исключены из исследования. Компьютерная томография

Мультиспиральная КТ выполнялась с использованием 160-срезового томографа (Canon Aquilion, Prime SP). Все пациенты получали 1,6 мл/кг (что соответствует 560 мг йода/кг) неионного изоосмолярного контрастного вещества (Йодиксанол, Visipaque 320, GE Healthcare, Inc.). Изображения были получены во время артериальной, портальной венозной и отсроченной фаз (25-40, 70 и 180 секунд соответственно после начала введения контрастного вещества).

Задержка сканирования перед началом визуализации фазы печеночной артерии определялась с помощью блоуктрекинга с автоматическим запуском сканирования Ulrich (Германия).

КТ-данные Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) 43 доноров выгружались из Picture Archiving and Communication System (PACS) и оценивались двумя методами: ручным (Vitrea) и полуавтоматическим (OsiriX).

Расчёт объема печени донора проводился в два этапа: (1) расчет общего объема печени и (2) расчет левой доли плюс I сегмент для определения остаточного объема печени. Объем правой доли печени равен разнице между общим объемом и левой долей печени, включая I сегмент. Линия виртуальной резекции печени проходит по правому краю от средней печеночной вены и ложа желчного пузыря. Полученный объем сравнивался с интраоперационным весом графта. Расчетные объемы печени представлены в миллилитрах (мл), масса трансплантата - в граммах (г).

Ручная компьютерная томография с использованием программного обеспечения Vitrea

На каждом аксиальном скане контур печени был обведен вручную курсором мыши с помощью инструмента карандаш. Нижняя полая вена, воротная вена с основными ветвями и желчный пузырь были исключены из области интереса. Общий объем печени и остаточный объем печени были получены путем суммирования объема на каждом срезе. Для определения объема печени без сосудов в панели инструментов задавался допустимый порог плотности, что соответствовал плотности печени, таким образом объем сосудов был исключен. Результаты были сохранены в виде скриншота (рисунок 1).

Полуавтоматическая компьютерная томография с использованием программного обеспечения OsiriX

В программу OsiriX загружались DICOM донора. На каждом третьем аксиальном срезе с помощью инструмента «карандаш» вручную была обведена область печени, магистральные сосуды, желчный пузырь исключались. После этого программа автоматически сконструировала недостающие части. Полученные ложноположительные участки были исправлены вручную курсором мыши. После окончания, на экране появляется окно с 3D моделью печени и объем. Аналогичным образом проводится волюметрия левой доли печени. Результаты КТ-волюметрии были сохранены в виде скриншота (рисунок 2).

Интраоперационное измерение веса трансплантата На back table после резекции хирург промывал графт физиологическим раствором и раствором гистидин-триптофанкетоглутарата (Кустодиол) для удаления крови, после чего трансплантат взвешивали на электрических весах.

Статистика: Колмогорова-Смирнова тест был использован для определения нормальности распределения выборки. Для описательной статистики были использованы среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Объем печени, рассчитанный в программе Vitrea и в программе OsiriX сравнивался с весом графта. Расхождение каждой программы было представлено в процентах (%), 100% значением которого являлся вес графта. Т-критерий Вилкоксона был

применен для определения статистического различия между ручной (Vitrea) и полуавтоматической (OsiriX) программами. Хи- квадрат Пирсона был использован для определения влияния пола, возраста, индекса массы тела (ИМТ), количества дней от проведения КТ- волюметрии и трансплантации печени на расхождение ручной и полуавтоматической программ. Значение  $p < 0,05$  использовалось для определения статистической значимости.

Статистический анализ проводился в программе SPSS (IBM corp., 20 version).

Результаты. Данные 43 доноров печени были проанализированы 12 (27.9%) женщин и 31(72.1%) мужчин. Средний

возраст доноров составил  $29.8 \pm 7.3$  лет, ИМТ –  $24.0 \pm 3.4$ . Среднее количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени составило  $67.5 \pm 80.2$  дней. Характеристика доноров представлена в таблице 1.

Средний вес графта составил  $702.6 \pm 141.6$  гр. Объем правой доли, рассчитанный ручным методом в программе Vitrea составил  $763.7 \pm 113.3$  мл. Объем правой доли, рассчитанный полуавтоматической программой OsiriX составил  $833.2 \pm 146.9$  мл (рисунок 3).

Расхождение между весом графта и рассчитанным объемом печени в программе Vitrea составило  $17.7 \pm 23.5\%$ , с программой OsiriX  $25.4 \pm 29.1\%$ . В 30 случаях из 43 расхож-

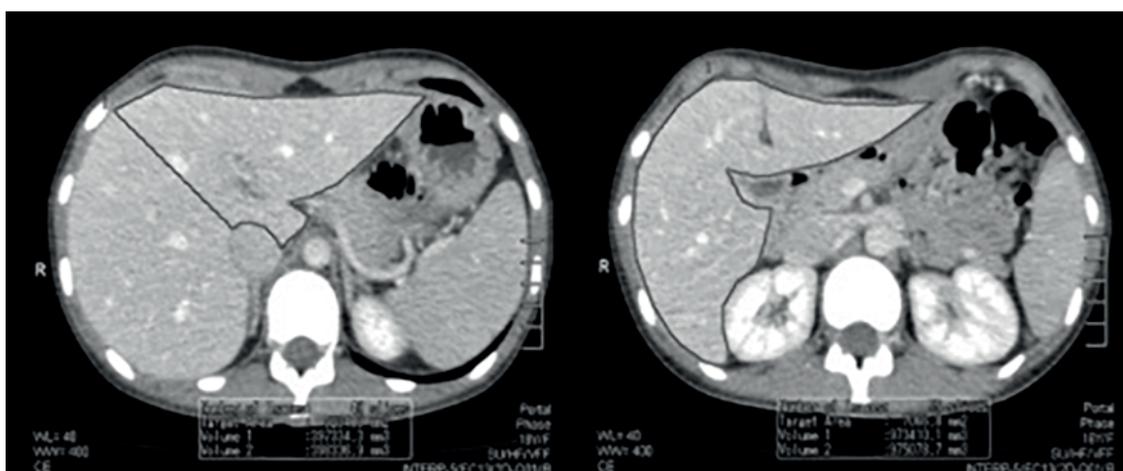


Рисунок 1- КТ- волюметрия печени в ручной программе Vitrea

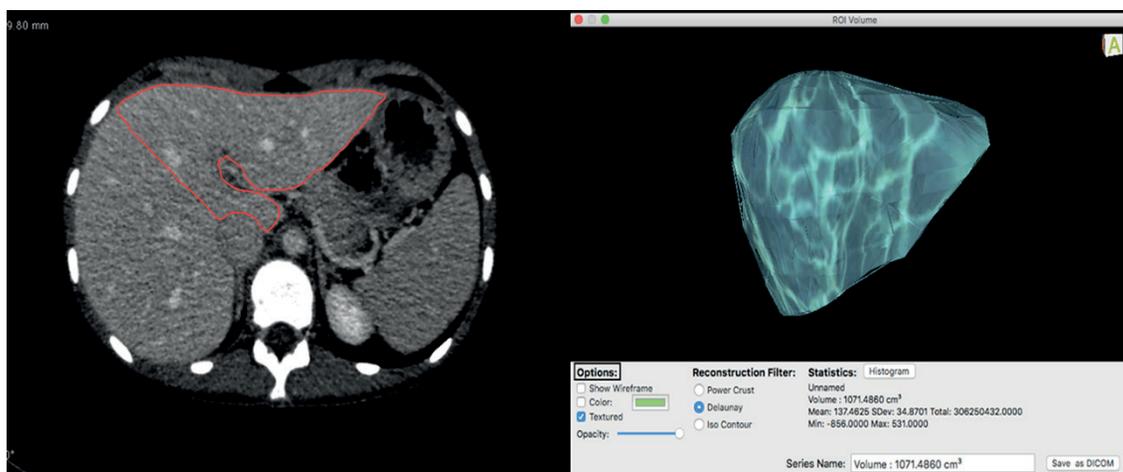


Рисунок 2 - КТ- волюметрия печени в полуавтоматической программе OsiriX

Таблица 1 - Характеристика доноров

Переменные (среднее± SD*)	Значения
Возраст (года)	29.8±7.3
Пол (мужчины: женщины)	31:12
ИМТ (кг/м2)	24.0±3.4
Среднее количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации	67.5±80.2

SD\*- стандартное отклонение

дение OsiriX было больше, чем расхождение в программе Vitrea, что является статистически значимым ( $p=0.004$ ), (рисунок 4).

Нами не было найдено статистически значимого влияния возраста ( $p=0.576$ ), ИМТ ( $p=0.474$ ), количества дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени ( $p=0.263$ ), а также пола ( $p=0.515$ ) на степень расхождения программы Vitrea. Также не было найдено статистически значимого влияния аналогичных параметров на расхождение программы OsiriX ( $p=0.053$ ), ( $p=0.984$ ), ( $p=0.969$ ), ( $p=0.836$ ) соответственно.

Обсуждение результатов

Расхождение ручного метода расчёта объема печени в программе Vitrea оказалось меньше, в сравнении с полуавтоматическим методом в программе OsiriX MD, таким образом, программа Vitrea показала более точные результаты и является методом выбора в предоперационном расчёте объема печени донора.

Martel G. и соавт. [16] сообщили в своем исследовании, что расхождение около 5% между расчетным объемом и фак-

тической массой трансплантата может повлиять на клинический результат.

Существуют некоторые факторы, влияющие на разницу и погрешность оценки между предоперационным объемом печени и массой трансплантата.

Согласно нашему исследованию, мы сравнили объем печени и массу трансплантата с общепринятой оценкой 1,0 г/мл. В предыдущих исследованиях авторы обсуждали разницу в плотности печени и приводят доказательства того, что плотность печени составляет  $<1,0$  г/мл [18–20]. Hwang C. и соавт. в своем исследовании приводит соотношение плотности печени 1.08 г./см<sup>3</sup>. Lemke A. и соавт. в своем исследовании приводит диапазон от 1.00 до 1.33 г/см<sup>3</sup> [11]. Эти данные проводились у пациентов с нормальной плотностью печени, если брать во внимание пациентов с жировой дегенерацией печени соотношение плотности и веса печени будет увеличиваться, что также может повлиять на степень расхождения. Для более точных расчетов мы исключили пациентов со стеатозом печени.

В нашем исследовании мы выполнили КТ- волюметрию тол-

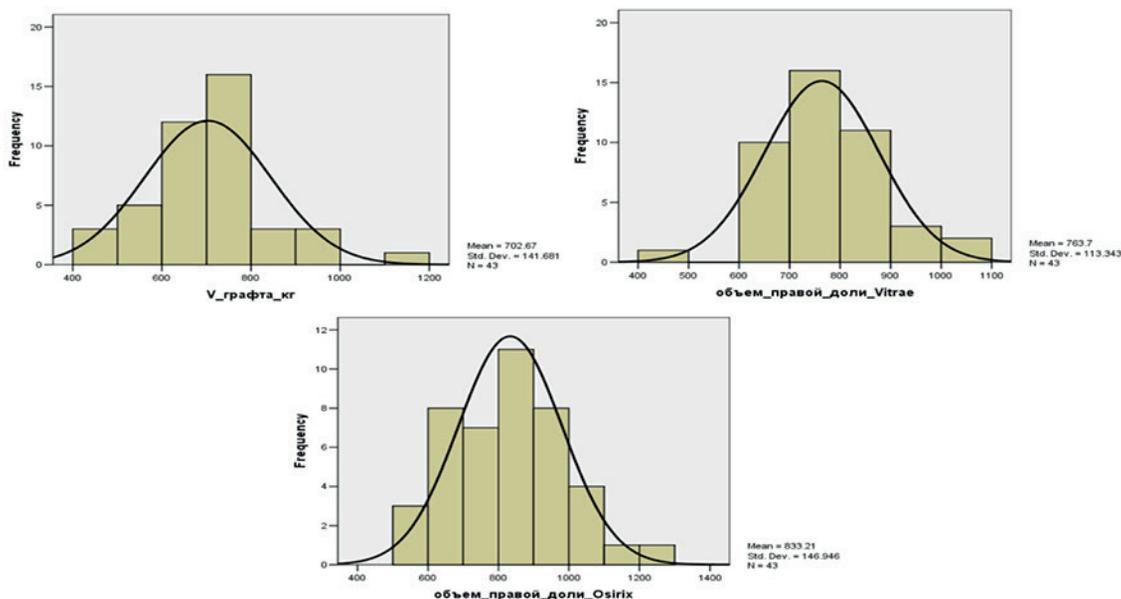


Рисунок 3 - Среднее значение веса графта, объема правой доли печени рассчитанные в программах Vitrea и OsiriX

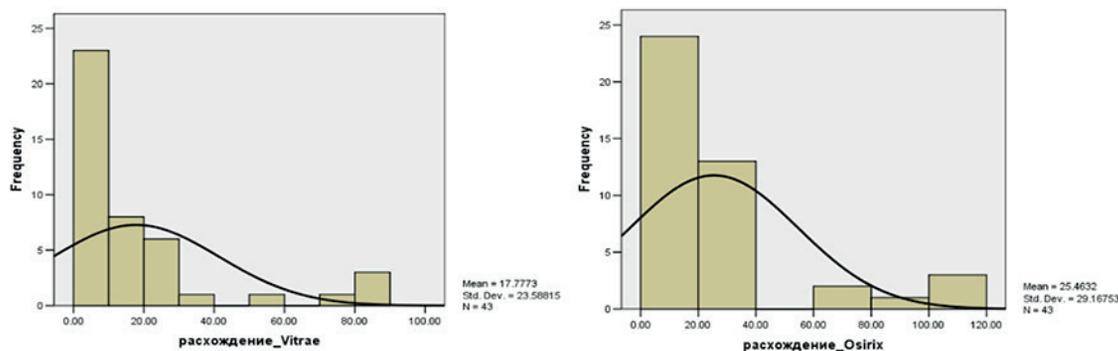


Рисунок 4 - Расхождение объема правой доли печени, рассчитанный в программах Vitrea и OsiriX с весом графта

щиной срезов 3 мм в каждом программном обеспечении. Считается, что чем тоньше срез, тем точнее результаты, поскольку снижается вероятность ложноположительных результатов [21]. Недостатком такого исследования является большой объем времени, кроме того, Phillip R. и др. в своем исследовании приводит данные об отсутствии статистически значимых различий между исследуемым объемом печени при малой толщине среза (<3 мм) и при большой толщине среза (>3 мм).

Были исследования, в которых на расхождение влиял возраст пациентов [14, 15]. К второстепенным факторам относят ИМТ, площадь поверхности тела (ППТ) донора и др. Как правило, с возрастом повышается риск развития стеатоза печени, а следовательно, снижается плотность печени. Kayashima H. и соавт. предполагал, что печень пациентов молодого возраста (младше 30 лет) имеет более богатое кровоснабжение и высокую степень проницаемости сосудов, что может влиять на перфузию и вес графта. Были проведены исследования, где выявлялось повышение степени расхождения у пациентов более старшего возраста

(старше 50 лет).

Наши результаты показывают, что нет статистически значимой связи между возрастом и рассчитанного объема печени. Такие факторы, как пол, ИМТ, количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации печени также не показали статистически значимой связи.

Наше исследование имело недостаток. В исследование была включена только правосторонняя гепатэктомия, доноры с другими видами резекций, такими как левосторонняя гепатэктомия и резекция левого латерального сектора не были включены в виду недостаточного количества для проведения исследования.

**Выводы.** Таким образом, ручной метод расчёта объема печени в программе Vitrea является более точным и предпочтительным методом в сравнении с полуавтоматическим методом в программе OsiriX MD. Такие параметры как пол, возраст, ИМТ и количество дней от проведения КТ-волюметрии и трансплантации не влияют на степень расхождения каждого метода.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hiroshige S, Shimada M, Harada N, Shiotani S, Ninomiya M, Minagawa R, et al. Accurate preoperative estimation of liver-graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation*. 2003 May 15;75(9):1561–4. doi: 10.1097/01.TP.0000053755.08825.12.
- Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Nakazawa Y, et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg*. 1998;227(2):269–74. doi: 10.1097/00000658-199802000-00017.
- Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T, et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg*. 1993;217(1):82. doi: 10.1097/00000658-199301000-00014.
- Lee SG, Park KM, Lee YJ, Hwang S, Choi DR, Ahn CS, et al. 157 Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. 2001. doi: 10.1016/s0041-1345(00)02492-1.
- Chen CL, Fan ST, Lee SG, Makuuchi M, Tanaka K. Living-donor liver transplantation: 12 years of experience in Asia. *Transplantation*. 2003;75. doi: 10.1097/01.TP.0000046533.93621.C7.
- Lo CM, Fan ST, Uu CL, Wei Wl, Lo RJW, Lai CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg*. 1997;226(3):261–70. doi: 10.1097/00000658-199709000-00005.
- Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med*. 1979;90(2):185–7. doi: 10.7326/0003-4819-90-2-185.
- Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K, et al. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. *Radiology*. 2006 Sep;240(3):743–8. doi: 10.1148/radiol.2403050850.
- Hermoye L, Laamari-Azjal I, Cao Z, Annet L, Lerut J, Dawant BM, et al. Liver segmentation in living liver transplant donors: Comparison of semiautomatic and manual methods. Vol. 234, *Radiology*. 2005. p. 171–8. doi: 10.1148/radiol.2341031801.
- Gondolesi GE, Yoshizumi T, Bodian C, Kim-Schluger L, Schiano T, Fishbein T, et al. Accurate method for clinical assessment of right lobe liver weight in adult living-related liver transplant. *Transplant Proc*. 2004 Jun;36(5):1429–33. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.04.094.
- Lemke AJ, Brinkmann MJ, Schott T, Niehues SM, Settmacher U, Neuhaus P, et al. Living donor right liver lobes: preoperative CT volumetric measurement for calculation of intraoperative weight and volume. *Radiology*. 2006 Sep;240(3):736–42. doi: 10.1148/radiol.2403042062.
- Radtke A, Sotiropoulos GC, Nadalin S, Molmenti EP, Schroeder T, Saner FH, Sgourakis G, Ciccinnati VR, Valentin-Gamazo C, Broelsch CE, Malago M, Lang H (2008) Preoperative volume prediction in adult live donor liver transplantation: 3-D CT volumetry approach to prevent miscalculations. *Eur J Med Res*. 28;13(7):319-26.
- Yuan D, Chen K, Li B, Yan L, Wei Y. Accurate and reasonable method for estimation of graft volume in living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2008 Oct 15;86(7):1011–2. doi: 10.1097/TP.0b013e3181875959.
- Kayashima H, Taketomi A, Yonemura Y, Ijichi H, Harada N, Yoshizumi T, et al. Accuracy of an age-adjusted formula in assessing the graft volume in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008 Sep;14(9):1366–71. doi: 10.1002/lt.21547.
- Yonemura Y, Taketomi A, Soejima Y, Yoshizumi T, Uchiyama H, Gion T, et al. Validity of preoperative volumetric analysis of congestion volume in living donor liver transplantation using three-dimensional computed tomography. *Liver Transpl*. 2005 Dec;11(12):1556–62. doi: 10.1002/lt.20537.
- Martel G, Cieslak KP, Huang R, van Lienden KP, Wiggers JK, Belblidia A, et al. Comparison of techniques for volumetric analysis of the future liver remnant: Implications for major hepatic resections. In: HPB. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 1051–7. doi: 10.1111/hpb.12480.
- Karlo C, Reiner CS, Stolzmann P, Breitenstein S, Marinček B, Weishaupt D, et al. CT- and MRI-based volumetry of resected liver specimen: Comparison to intraoperative volume and weight measurements and calculation of conversion factors. *Eur J Radiol*. 2010 Jul;75(1). doi: 10.1016/j.ejrad.2009.09.005.
- Wigmore SJ, Redhead DN, Yan XJ, Casey J, Madhavan K, Dejong CHC, et al. Virtual hepatic resection using three-dimensional reconstruction of helical computed tomography angioprotograms. *Ann Surg*. 2001;233(2):221–6. doi: 10.1097/00000658-200102000-00011.
- Dello SAWG, Stoot JHMB, van Stiphout RSA, Bloemen JG, Wigmore SJ, Dejong CHC, et al. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by nonradiologists prior to partial hepatectomy. *World J Surg*. 2011 Feb;35(2):386–92. doi: 10.1007/s00268-007-9197-x.
- Hori M, Suzuki K, Epstein ML, Baron RL. Computed tomography liver volumetry using 3-dimensional image data in living donor liver transplantation: effects of the slice thickness on the volume calculation. *Liver Transpl*. 2011 Dec;17(12):1427–36. doi: 10.1002/lt.22419.

REFERENCES

- 21 Hiroshige S, Shimada M, Harada N, Shiotani S, Ninomiya M, Minagawa R, et al. Accurate preoperative estimation of liver-graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation*. 2003 May 15;75(9):1561–4. doi: 10.1097/01.TP.0000053755.08825.12.
- 22 Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Nakazawa Y, et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg*. 1998;227(2):269–74. doi: 10.1097/0000658-199802000-00017.
- 23 Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T, et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg*. 1993;217(1):82. doi: 10.1097/0000658-199301000-00014.
- 24 Lee SG, Park KM, Lee YJ, Hwang S, Choi DR, Ahn CS, et al. 157 Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. 2001. doi: 10.1016/s0041-1345(00)02492-1.
- 25 Chen CL, Fan ST, Lee SG, Makuuchi M, Tanaka K. Living-donor liver transplantation: 12 years of experience in Asia. *Transplantation*. 2003;75. doi: 10.1097/01.TP.0000046533.93621.C7.
- 26 Lo CM, Fan ST, Uu CL, Wei WJ, Lo RJW, Lai CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg*. 1997;226(3):261–70. doi: 10.1097/0000658-199709000-00005.
- 27 Heymsfield SB, Fulemwidder T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med*. 1979;90(2):185–7. doi: 10.7326/0003-4819-90-2-185.
- 28 Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K, et al. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. *Radiology*. 2006 Sep;240(3):743–8. doi: 10.1148/radiol.2403050850.
- 29 Hermoye L, Laamari-Azjal I, Cao Z, Annet L, Lerut J, Dawant BM, et al. Liver segmentation in living liver transplant donors: Comparison of semiautomatic and manual methods. Vol. 234. *Radiology*. 2005. p. 171–8. doi: 10.1148/radiol.2341031801.
- 30 Gondolesi GE, Yoshizumi T, Bodian C, Kim-Schluger L, Schiano T, Fishbein T, et al. Accurate method for clinical assessment of right lobe liver weight in adult living-related liver transplant. *Transplant Proc*. 2004 Jun;36(5):1429–33. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.04.094.
- 31 Lemke AJ, Brinkmann MJ, Schott T, Niehues SM, Settmacher U, Neuhaus P, et al. Living donor right liver lobes: preoperative CT volumetric measurement for calculation of intraoperative weight and volume. *Radiology*. 2006 Sep;240(3):736–42. doi: 10.1148/radiol.2403042062.
- 32 Radtke A, Sotiropoulos GC, Nadalin S, Molmenti EP, Schroeder T, Saner FH, Sgourakis G, Cicinnati VR, Valentin-Gamazo C, Broelsch CE, Malago M, Lang H (2008) Preoperative volume prediction in adult live donor liver transplantation: 3-D CT volumetry approach to prevent miscalculations. *Eur J Med Res*. 28;13(7):319-26.
- 33 Yuan D, Chen K, Li B, Yan L, Wei Y. Accurate and reasonable method for estimation of graft volume in living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2008 Oct 15;86(7):1011–2. doi: 10.1097/TP.0b013e3181875959.
- 34 Kayashima H, Taketomi A, Yonemura Y, Ijichi H, Harada N, Yoshizumi T, et al. Accuracy of an age-adjusted formula in assessing the graft volume in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2008 Sep;14(9):1366–71. doi: 10.1002/lt.21547.
- 35 Yonemura Y, Taketomi A, Soejima Y, Yoshizumi T, Uchiyama H, Gion T, et al. Validity of preoperative volumetric analysis of congestion volume in living donor liver transplantation using three-dimensional computed tomography. *Liver Transpl*. 2005 Dec;11(12):1556–62. doi: 10.1002/lt.20537.
- 36 Martel G, Cieslak KP, Huang R, van Lienden KP, Wiggers JK, Belblidia A, et al. Comparison of techniques for volumetric analysis of the future liver remnant: Implications for major hepatic resections. In: HPB. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 1051–7. doi: 10.1111/hpb.12480.
- 37 Karlo C, Reiner CS, Stolzmann P, Breitenstein S, Marincek B, Weishaupt D, et al. CT- and MRI-based volumetry of resected liver specimen: Comparison to intraoperative volume and weight measurements and calculation of conversion factors. *Eur J Radiol*. 2010 Jul;75(1). doi: 10.1016/j.ejrad.2009.09.005.
- 38 Wigmore SJ, Redhead DN, Yan XJ, Casey J, Madhavan K, Dejong CHC, et al. Virtual hepatic resection using three-dimensional reconstruction of helical computed tomography angioportograms. *Ann Surg*. 2001;233(2):221–6. doi: 10.1097/0000658-200102000-00011.
- 39 Dello SAWG, Stoot JHMB, van Stiphout RSA, Bloemen JG, Wigmore SJ, Dejong CHC, et al. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by nonradiologists prior to partial hepatectomy. *World J Surg*. 2011 Feb;35(2):386–92. doi: 10.1007/s00268-007-9197-x.
- 40 Hori M, Suzuki K, Epstein ML, Baron RL. Computed tomography liver volumetry using 3-dimensional image data in living donor liver transplantation: effects of the slice thickness on the volume calculation. *Liver Transpl*. 2011 Dec;17(12):1427–36. doi: 10.1002/lt.22419.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Қалшабай Еркежан Еркінқызы** - врач лучевой диагностики, PhD докторант 3 года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова ORCID: 0000-0003-0493-6685 email: tulkbass16@gmail.com контакты: моб. +77751999522

**Жолдыбай Жамия Жолдыбаевна** - врач лучевой диагностики, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Лучевая диагностика» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова ORCID: 0000-0003-0553-9016 email: joldybay.j@gmail.com контакты: моб. +7772101612

Received: 29 September 2022 / Accepted: 17 October 2022 / Published online: 30 December 2022

UDC 616.092.19

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.20.44.010

G. M. KURMANOVA<sup>1</sup>, A.A. AKANOVA<sup>1</sup>, I. OMAROVA<sup>1</sup>, K.K. AKANOVA<sup>1</sup>, A.M. KURMANOVA<sup>1</sup><sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, the department of clinical subjects at the Faculty of Medicine and Public Health, Almaty, Kazakhstan

## COVID-19-ASSOCIATED IMMUNOPATHOLOGY MECHANISMS

**Resume:** At the time being, identification of COVID-19 progression mainly relies on clinical manifestation as no biomarker was found to be reliable. Some research shows that a cytokine storm might trigger further severe disease progression. A cytokine storm can lead to multisystem organ failure and death. For instance, retrospective studies demonstrated a strong association between an elevated level of interleukin-6 (IL-6) and high mortality from COVID-19. Latest research showed that cytokines not only play a key role in driving the appearance of these clinical features but also represent the core of the development of inflammation. In particular, patients with severe COVID-19 showed profound increases in cytokines such as IL-2, IL-7, IL-10, GSCF, IP10, MCP-1, MIP1A and TNF- $\alpha$ , with the characteristics of a cytokine storm, which in turn correlates with the severity of COVID-19 clinical course. Therefore, the aim was to outline briefly the key player in cytokine storm, the role of T-lymphocytes and neutrophils in COVID-19 clinical course.

**Materials and Methods:** literature review.

**Discussion:** Solid body of research on circulating immune cells by flow and mass cytometry and/or single-cell RNA sequencing showed that SARS-CoV-2 induces activation of the innate immune system resulting in aggressive pro-inflammatory response, especially in severe COVID-19 clinical cases, nonetheless specific and non-specific immunity is suppressed following acute immune response, therefore further research should be done to investigate the role of NK cells and cytotoxic proteins in order to understand the pathophysiology behind the COVID-19 severe clinical cases.

**Conclusion.** One of the main challenges in this battle with COVID-19 is to develop prognostic immunological criteria for the rapid progression of organ and system damage in post-COVID19 syndromes (macrophage hyperactivation syndrome, thrombosis and thromboembolism) for the rightest choice of therapeutic tactics and prevention of complications and unfavorable outcomes of patients based on the analysis of the data obtained. Solid body of research on circulating immune cells by flow and mass cytometry and/or single-cell RNA sequencing showed that SARS-CoV-2 induces activation of the innate immune system resulting in aggressive pro-inflammatory response, especially in severe COVID-19 clinical cases, nonetheless specific and non-specific immunity is suppressed following acute immune response, therefore further research should be done to investigate the role of NK cells and cytotoxic proteins in order to understand the pathophysiology behind the COVID-19 severe clinical cases.

**Keywords:** cytokine storm, prognostic criteria, immunopathology, severity of COVID-2019

Г.М. Курманова<sup>1</sup>, А.А. Аканова<sup>1</sup>, И.С. Омарова<sup>1</sup>, К.К. Аканова<sup>1</sup>, А.М. Курманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ҚазҰУ Медицина және Денсаулық сақтау факультетінің клиникалық пәндер кафедрасы, Алматы, Қазақстан

### COVID-19 БІРЛЕСКЕН ИММУНОПАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕР

**Түйін:** SARS-CoV-2 вирусымен шақырылған жұқпалы ауру ағзада түрлі аутоиммунды және аутоқабыну синдромдардың дамуына ықпал келтіреді. Солардың ішінде балалардың мультижүйелі қабыну синдромы (PIMS) немесе мультижүйелі қабыну синдромы (MIS-C) бар. Бұл асқынулар дәстүрлі емес сипатқа

Г.М. Курманова<sup>1</sup>, А.А. Аканова<sup>1</sup>, И.С. Омарова<sup>1</sup>, К.К. Аканова<sup>1</sup>, А.М. Курманова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клинических дисциплин факультет Медицины и Общественного Здравоохранения КазНУ им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

### COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЕ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

**Резюме:** Инфекция, вызванная SARS-CoV-2 запускает развитие различных аутоиммунных и аутовоспалительных синдромов, включая детский воспалительный мультисистемный синдром (PIMS) или мультисистемный воспалительный синдром

ие. Олар басқа вирусты және аутоиммунды аурулардан жоғары жиілікпен, клиникалық ағымы мен нәтижелерімен ерекшеленеді. Кейде осындай салдар COVID-19 ағымынан да ауыр болады. SARS-CoV2 вирусына иммунды жауаптың даму ерекшеліктерін және иммунды девиациялардың даму себептерін түсіну жеке адамда асқынулар мени кері салдардың дамуың болжамдауға көмектеседі. Оларды алдын-алу мақсатында диагностикалық және емдік шараларды ұйымдастыруға мүмкіндік береді. Қазір COVID-19-дың клиникалық ағымын идентификациялау көбіне клиникалық белгілерге сүйеніп жасалынады. Себебі бірде-бір биомаркер сенімді болмады. Кейбір зерттеулерге сүйенсек, цитокинді дауыл аурудың ауыр өршуіне әкелу мүмкін. Мысалы, цитокинді дауыл полиорганды жетіспеушілік пен өлімге әкеп соқтыру мүмкін. Жаңа ретроспективті зерттеулерде интерлейкин-6 (ИЛ-6) дәрежесінің жоғарылауы мен COVID-19 салдарынан қайтыс болу арасында корреляция бар екендігі анықталды. Соңғы зерттеулер бойынша, цитокиндер қабынудың патологиялық үрдістерінде маңызды орын алады. Мысалы, COVID-19 ауыр дәрежесі бар науқастарда ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-10, GSCF, IP10, MCP-1, MIP1A және TNF- $\alpha$  секілді цитокиндердің жоғарылауы, яғни цитокинді дауыл анықталды. Ол COVID-19-дың ауыр клиникалық дәрежесімен корреляция жасайды. Осы шолудың мақсаты цитокинді дауылдың негізгі триггерлерін сипаттау, COVID-19-дың клиникалық ағымындағы Т-лимфоциттер мен нейтрофилдердің маңызын анықтау.

**Әдістер:** әдебиетті шолу. Талқылау. Ағымды және масс-цитометрия және/немесе жеке жасушалардың PHK секвенирлеу арқылы айналымдағы иммунды жасушаларды жүйелі зерттеу барысында, SARS-CoV-2 туа пайда болған иммунды жүйені белсендіретіні анықталды. Бұл, әсіресе COVID-19 ауыр дәрежесінде, агрессивті қабыну жауабына әкеледі. 19 клиникалық жағдайлар бар. Арнайы және арнайы емес иммунитет жедел иммунды жауап әсерінен бәсеңдейді. Сондықтан COVID-19-дың ауыр клиникалық жағдайлардың патофизиологиясы зерттеу үшін, NK-жасушалар мен цитокинді ақуыздардың маңызын анықтау үшін терең молекулярлы зерттеулер қажет.

**Қорытынды.** COVID-19 жеңілдегі негізгі мақсаттардың бірі - COVID-19 кейінгі синдромдардағы (макрофагтар гиперактивация синдромы, тромбоз бен тромбоземболия) ағзалар мен жүйелер зақымдалуының тез үдеуінің болжамды иммунологиялық қағидаларын ойлап табу. Алынған мәліметтерге сүйеніп, науқастарды емдеу мен асқынуларды алдын алудың дұрыс жолын табуға болады. Арнайы және арнайы емес иммунитет жедел иммунды жауаптан соң төмендейді. Сондықтан COVID-19 ауыр клиникалық жағдайлардың патофизиологиясын түсіну үшін NK-жасушалар мен цитотоксикалық ақуыздардың маңызын анықтауға арналған зерттеулер жүргізу керек.

**Түйінді сөздер:** цитокинді дауыл, иммунопатология, COVID-2019 асқынулары.

(MIS-C). Эти осложнения носят необычный характер, резко отличаясь относительно высокой частотой и целым рядом особенностей в клиническом течении и исходах, от описанных при других вирусных и аутоиммунных заболеваниях. В ряде случаях такие последствия носят более тяжелый характер, чем течение самого COVID-19.

Понимание особенностей развития иммунного ответа на SARS-CoV2 и причин развития иммунных девиаций позволяют прогнозировать не только вероятность развития осложнений и неблагоприятных последствий для каждого отдельного индивидуума, но и выстраивать диагностическую и лечебную стратегию в целом для их предупреждения.

В настоящее время идентификация клинического течения COVID-19 в основном основывается на клинических проявлениях, поскольку ни один биомаркер не оказался надежным. Некоторые исследования показывают, что цитокиновый шторм может привести к более тяжелому прогрессированию заболевания, к примеру, цитокиновый шторм может привести к полиорганной недостаточности и смерти. Недавние ретроспективные исследования показали, что существует корреляция между повышенным уровнем интерлейкина-6 (ИЛ-6) и высокой смертностью от COVID-19. Последние исследования показали, что цитокины играют ключевую роль в патологических процессах воспаления, к примеру, у пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдалось значительное повышение уровня цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-10, GSCF, IP10, MCP-1, MIP1A и TNF- $\alpha$ , с характеристиками цитокинового шторма. что, в свою очередь, коррелирует с тяжестью клинического течения COVID-19. Целью данного обзора является описание ключевых триггеров цитокинового шторма, роль Т-лимфоцитов и нейтрофилов в клиническом течении COVID-19.

**Материалы и Методы:** обзор литературы.

**Обсуждение.** Глубокие исследования циркулирующих иммунных клеток с помощью проточной и масс-цитометрии и/или секвенирования PHK отдельных клеток показали, что SARS-CoV-2 индуцирует активацию врожденной иммунной системы, что приводит к агрессивному провоспалительному ответу, особенно при тяжелой форме COVID-19. 19 клинических случаев, тем не менее, специфический и неспецифический иммунитет подавляется вследствие острого иммунного ответа, поэтому требуются глубокие молекулярные исследования для изучения роли NK-клеток и цитотоксических белков для изучения патофизиологии тяжелых клинических случаев COVID-19.

**Заключение.** Одной из основных задач в этой битве с COVID-19 является разработка прогностических иммунологических критериев быстрого прогрессирования поражения органов и систем при пост-COVID-19-синдромах (синдром гиперактивации макрофагов, тромбозы и тромбоземболии) для наиболее правильного выбора лечебной тактики и профилактики. осложнений и неблагоприятных исходов у больных на основе анализа полученных данных. Тем не менее, специфический и неспецифический иммунитет подавляется после острого иммунного ответа, поэтому необходимо провести дальнейшие исследования для изучения роли NK-клеток и цитотоксических белков, чтобы понять патофизиологию тяжелых клинических случаев COVID-19

**Ключевые слова:** цитокиновый шторм, иммунопатология, осложнения COVID-2019

**Introduction.** The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus has introduced global changes into the healthcare system worldwide. At the time being, identification of COVID-19 progression mainly relies on clinical manifestation as no biomarker was found to be reliable. Some research shows that a cytokine storm might trigger further severe disease progression [1]. A cytokine storm also called hypercytokinemia is a physiological reaction leading to excessive release of pro-inflammatory signaling molecules called cytokines; and thus leading to multisystem organ failure and death. For instance, retrospective studies demonstrated a strong association between an elevated level of interleukin-6 (IL-6) and high mortality from COVID-19 [2]. SARS-CoV-infected patients demonstrated acute lung injury, systemic inflammatory response syndrome and acute respiratory distress syndrome [3]. Latest research showed that cytokines not only play a key role in driving the appearance of these clinical features but also represent the core of the development of inflammation [4]. In particular, patients with severe COVID-19 showed profound increases in cytokines such as IL-2, IL-7, IL-10, GSCF, IP10, MCP-1, MIP1A and TNF- $\alpha$ , with the characteristics of a cytokine storm, which in turn correlates with the severity of COVID-19 clinical course [4]. Therefore, the immune system can be a double-edged sword, so at the beginning it plays pro-inflammatory, so to say, antiviral role, but following strong cytokine storm can be damaging to the organism. Thus, using effective therapeutic strategies to manage effectively the response of immune system can help to alleviate the damaging outcomes and reduce the mortality rate. This review aims to investigate most recent research on COVID-19 immunopathology and underlying ones associated pathologies such as cytokine storm and lymphopenia.

**Discussion.** Clinical features of COVID-19 infection. COVID-19 belongs to the family of RNA viruses with the diameter of 60-140 nm [5]. The transmission appears through respiratory droplets during coughing or sneezing followed by entry into the nasal system after inhaling [6]. The symptoms of COVID-19 include fever, fatigue and respiratory symptoms such as cough, sore throat, and shortness of breath [7]. The patients develop lymphopenia and pneumonia with the pulmonary ground-glass opacity on chest computed tomography scan [7]. Nonetheless, approximately 20% of the infected patients developed pulmonary infiltrates leading to moderate and severe clinical outcomes [8].

The deadliest player in cytokine storm. There are heterogeneous immune responses against viruses, but intervention of innate immunity with its cellular and soluble components is critical in early phases of a primary infection by cytopathic viruses [9]. Recent research indicated that several cytokines might play an important role in the development of cytokine storm. For instance, significantly high levels of pro-inflammatory cytokines are characteristic to the majority of the patients, in particular, a recent study showed that 19 of 30 analyzed cytokines/chemokines or immune-related molecules were significantly increased in blood of patients with COVID-19 compared to the controls (all  $p$  adjusted = 0.05 to  $< 0.001$  [10]. Moreover, meta-analysis by Lui et al. showed that according to a total of 149 distinct studies serum levels of Interleukins (IL)-2, IL-2R, IL-4,

IL-6, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor  $\alpha$  were significantly upregulated in severe COVID-19 patients; strikingly that IL-6 and IL-10 were of the greatest difference in non-severe and severe COVID-19 cases. On the other hand, the levels of IL-5, IL-1 $\beta$  and Interferon (IFN)- $\gamma$  showed no difference to a statistical significance. Thereby suggesting that the combination of cytokines, especially IL-6 and IL-10, as well as T cell related immune signatures might represent potential biomarkers as prognostic criteria for the severity of SARS-CoV-2 clinical course [11]. Furthermore, according to meta-analysis by Ullhag et al, IL-6 levels were significantly increased in COVID-19-infected patients with severe condition compared with those with non-severe condition (SMD = 0.71, 95%CI -0.31-1.12,  $P = 0.0005$ ). However, one should note that meta-analysis was limited only to nine studies and there was high heterogeneity ( $I^2 = 89\%$ ;  $P < 0.00001$ ) [12]. In addition, systematic and meta-analysis by Khinda and colleagues on COVID-19 disease severity and mortality in association with laboratory markers indicated that in acute phase reactants, IL-6 levels were increased and were higher for fatal than for severe; moreover, IL-10 levels were also found to be increased [13]. In addition, some papers suggest that IL-10 could also be regarded as a critical driver of cytokine storms during COVID-19 [14]. A recent meta-analysis by Mojtabani et al indicated markedly higher serum levels of IL-6 in the severe group compared to the non-severe group with a mean difference of +23.1 pg/mL (95% CI: 12.42-33.79) and the overall effect of 4.24 ( $P$ -value  $< 0.001$ ). Moreover, meta-regressions the mean difference was independent on neither age nor sex [15]. Therefore, this study suggests that IL-6 can be a trigger in the development of cytokine storm.

On the other hand, another systematic review and meta-analysis on comparison IL-6 in COVID-19 and other inflammatory conditions showed that IL-6 might not represent a key player in COVID-19 severe clinical course. So, in particular, mean IL-6 concentrations were almost 100 times higher in patients with cytokine release syndrome (3110.5 pg/mL, 632.3-15302.9 pg/mL;  $p < 0.0001$ ) [16]. Nonetheless, FDA approved two monoclonal antibodies targeting the IL-6 receptor, tocilizumab and sarilumab, as well as an investigative antibody targeting IL-6 directly (clazakizumab) [17].

One should note, that there are limitations in meta-analyses. In particular, meta-analyses assessing the impact of COVID-19 on laboratory markers have difficulties with various methodological issues such as potential datasets overlapping, imprecise estimation of study means and error. Moreover, general mortality rate estimation studies often neglect other comorbidities that can affect the study results. Although, the body of COVID-19 research is increasing exponentially therefore there will be changes further as deeper we investigate the virus and the body's immune system mechanisms. For example, some single-cell transcriptome and flow-cytometry-based studies showed that nasopharyngeal viral load correlates with plasma levels of interferons and cytokines IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$  and TNF, suggesting that viral load might be critical trigger for the cytokine storm. Although, one should note that investigating the levels of cytokines in the blood serum exclusively without studying the levels of their production within cells and receptors in integrated way cannot ex-

plain all the clinical and immunological phenomena observed in COVID-19.

The role of T-lymphocytes in COVID-19 clinical course

A recent study by He et al. showed that the decrease of CD3+, CD4+ and CD8+ T lymphocyte correlated with the course of patients with COVID-19 pneumonia, especially in severe cases. Moreover, the study results also suggest that the level of T lymphocyte might be used as a prognostic indicator for the severity of COVID-19 pneumonia [18]. Flow cytometry study of 52 confirmed hospitalized patients with COVID-19 at the day of admission and after 7 days of care showed that there was an increase in CD4+ T cells ( $p = 0.019$ ), CD8+ T cells ( $p = 0.001$ ) compared to “nonresponders”, who were the patients who died [19]. Huang et al. showed that T lymphocytes (total, CD4+, and CD8+ cells) demonstrated a downward trend until the fourteenth day following gradual return to the normal levels, therefore, it was suggested that irreversible damage of cellular immunity occurs in the early stages of COVID-19 [20]. In addition, another similar study also showed that measured lymphocyte levels counts weekly, in particular, there is a decline during the first week, following stable trend within the second week after the onset of symptoms [21]. Moreover, meta-analysis by Mulchandani et al, on cytokine storm showed that severe COVID-19 is characterized by significantly increased levels of pro-inflammatory cytokines and reduced T lymphocytes. The study included 23 studies, mean cytokine levels were significantly higher (IL-6: MD, 19.55 pg/mL; CI, 14.80, 24.30; IL-8: MD, 19.18 pg/mL; CI, 2.94, 35.43; IL-10: MD, 3.66 pg/mL; CI, 2.41, 4.92; IL-2R: MD, 521.36 U/mL; CI, 87.15, 955.57; and TNF-alpha: MD, 1.11 pg/mL; CI, 0.07, 2.15) and T-lymphocyte levels were significantly lower (CD4+ T cells: MD, -165.28 cells/ $\mu$ L; CI, -207.58, -122.97; CD8+ T cells: MD, -106.51 cells/ $\mu$ L; CI, -128.59, -84.43) among severe cases as compared to non-severe ones [22]

Nonetheless, the kinetics of T cell responses following COVID-19 infection and how cellular immunity is developed at the time being, is poorly understood. For example, a recent cohort of 2043 health care workers and longitudinally collected serum samples in the spring and summer of 2020 during the first wave of COVID-19 activity in Pennsylvania, USA showed that recent additional infections potentially limit the duration of symptoms following COVID-19 infections through mechanisms that do not involve cross-reactive antibodies. Moreover, cellular immune responses elicited by recent common infections transiently reduce symptom duration following SARS-CoV-2 infections. In addition, this study showed that antibody responses elicited by SARS-CoV-2 are long lived and detectable up to 140 days following infection in the majority of individuals [23]. Moreover, some studies suggest that there are autoantibodies can also trigger severe COVID-19 clinical outcomes.

Neutrophils as hidden players in covid-2019 clinical course

Most recent studies showed that activated neutrophils and neutrophil extracellular traps (NETs) could be the key players in COVID-19 mediated fatal cases. NETs represent extracellular webs of DNA, histones, and microbicidal proteins released from activated neutrophils in order to trap and kill pathogens [24]; however, NETs may also be key players in the pathophysiology

of thromboinflammation in COVID-19 [25]. In particular, a recent Elisa study on measurement of anti-NET antibodies in 328 individuals hospitalized with COVID-19 showed that the patients who required mechanical ventilation demonstrated a greater burden of anti-NET antibodies compared to those not requiring oxygen supplementation. Levels of anti-NET IgG and anti-NET IgM had an inverse correlation with the efficiency of NET degradation by COVID-19 sera [25]. Descriptive cross-sectional study showed that high neutrophil count was found to be predictive of severe clinical course and death in the patient. Therefore, research should be done further on neutrophils' role in COVID-19 pathology.

**Conclusion.** COVID-19 global pandemics showed that research on human immunology systems is still under its way. There are many potential key triggers in immunopathological processes, nonetheless, it should be noted the research should not only investigate cytokines separately, but the ratio of pro/anti-inflammatory cytokines can be the key in understanding the COVID-19 phenomenon. Therefore, in order to understand fundamentally the COVID-19 pathology further research on the process of restoring the function of the immune system (CD-profile and functional lymphocytes of peripheral blood) of patients who underwent COVID-19 in the dynamics of the infectious process in mild, moderate, severe and extremely severe courses (with the development of ARDS and acute damage to the myocardium, kidneys, central nervous system) should be performed. One of the main challenges in this battle with COVID-19 is to develop prognostic immunological criteria for the rapid progression of organ and system damage in post-COVID19 syndromes (macrophage hyperactivation syndrome, thrombosis and thromboembolism) for the rightest choice of therapeutic tactics and prevention of complications and unfavorable outcomes of patients based on the analysis of the data obtained. Solid body of research on circulating immune cells by flow and mass cytometry and/or single-cell RNA sequencing showed that SARS-CoV-2 induces activation of the innate immune system resulting in aggressive pro-inflammatory response, especially in severe COVID-19 clinical cases, nonetheless specific and non-specific immunity is suppressed following acute immune response, therefore further research should be done to investigate the role of NK cells and cytotoxic proteins in order to understand the pathophysiology behind the COVID-19 severe clinical cases.

Abbreviations

COVID-19 Coronavirus disease 2019

SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome

IL-2 - Interleukin 2

IL-6 - Interleukin 6

IL-4 - Interleukin 4

IL-8 - Interleukin 8

IL-10 Interleukin 10

NET - neutrophil extracellular traps

NK - natural killer cells

FDA - Food and Drug Administration

WHO - World Health Organization

Ethics approval and consent to participate

## REFERENCES

- 1 Song P, Li W, Xie J, Hou Y, You C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. *Clin Chim Acta*. 2020 Oct;509:280-287. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32531256; PMCID: PMC7283076. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.017
- 2 Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügger MC, O'Mahony L, Gao Y, Nadeau K, Akdis CA. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1564-1581. PMID: 32396996; PMCID: PMC7272948. doi: 10.1111/all.14364.
- 3 Huang M, Wang Y, Ye J, Da H, Fang S, Chen L. Dynamic changes of T-lymphocyte subsets and the correlations with 89 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Transl Med*. 2020;8(18):1145. doi: 10.21037/atm-20-5479
- 4 Kurmanova G., Sadykova A., Trimova G., SHERIYAZDAN G., Turgumbaeva U., Imangali M. macrophage activation syndrome induced by multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19-a case report. V. INTERNATIONAL CONFERENCE ON COVID-19 STUDIES. ISBN: 978-625-7464-26-0. Vol 1., p 212
- 5 Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol* 2020;94, e00127–20. doi: 10.1128/JVI.00127-20
- 6 Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein; 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.11.032
- 7 Tsatsakis A, Calina D, Falzone L, Petrakis D, Mitru R, Siokas V, Pennisi M, Lanza G, Libra M, Doukas SG, Doukas PG, Kavali L, Bukhari A, Gadiparthi C, Vageli DP, Kofteridis DP, Spandidos DA, Paolillo MMB, Aschner M, Docea AO. SARS-CoV-2 pathophysiology and its clinical implications: An integrative overview of the pharmacotherapeutic management of COVID-19. *Food Chem Toxicol*. 2020 Dec;146:111769. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32979398; PMCID: PMC7833750. doi: 10.1016/j.fct.2020.111769
- 8 Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):1-9. PMID: 32105090. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
- 9 Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(4):425-34. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
- 10 Dragon-Durey MA, Chen X, Kirilovsky A, Ben Hamouda N, El Sissy C, Russick J, Charpentier E, Binois Y, Marliot F, Meylan M, Granier C, Pere H, Saldmann A, Rance B, Jannot AS, Baron S, Chebbi M, Fayol A, Josseaume N, Rives-Lange C, Tharaux PL, Cholley B, Diehl JL, Arlet JB, Azizi M, Karras A, Czernichow S, Smadja DM, Hulot JS, Cremer I, Tartour E, Mousseaux E, Pagès F. Differential association between inflammatory cytokines and multiorgan dysfunction in COVID-19 patients with obesity. *PLoS One*. 2021 May 26;16(5):e0252026. PMID: 34038475; PMCID: PMC8153504. doi: 10.1371/journal.pone.0252026
- 11 Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, Li W, Tong Q, Yi J, Zhao L, Xiong L, Guo C, Tian J, Luo J, Yao J, Pang R, Shen H, Peng C, Liu T, Zhang Q, Wu J, Xu L, Lu S, Wang B, Weng Z, Han C, Zhu H, Zhou R, Zhou H, Chen X, Ye P, Zhu B, Wang L, Zhou W, He S, He Y, Jie S, Wei P, Zhang J, Lu Y, Wang W, Zhang L, Li L, Zhou F, Wang J, Dittmer U, Lu M, Hu Y, Yang D, Zheng X. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine*. 2020 May;55:102763. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32361250; PMCID: PMC7165294. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763
- 12 Ulhaq ZS, Soraya GV. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Med Mal Infect*. 2020 Jun;50(4):382-383. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32259560; PMCID: PMC7129451. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.002.
- 13 Khinda J, Janjua NZ, Cheng S, van den Heuvel ER, Bhatti P, Darvishian M. Association between markers of immune response at hospital admission and COVID-19 disease severity and mortality: A meta-analysis and meta-regression. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1078-1098. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32776551; PMCID: PMC7436507. doi: 10.1002/jmv.26411.
- 14 Islam H, Chamberlain TC, Mui AL, Little JP. Elevated Interleukin-10 Levels in COVID-19: Potentiation of Pro-Inflammatory Responses or Impaired Anti-Inflammatory Action? *Front Immunol*. 2021 Jun 21;12:677008. PMID: 34234779; PMCID: PMC8255680. doi: 10.3389/fimmu.2021.677008.
- 15 Mojtavavi H, Saghadzadeh A, Rezaei N. Interleukin-6 and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur Cytokine Netw*. 2020 Jun 1;31(2):44-49. PMID: 32933891; PMCID: PMC7530350. doi: 10.1684/ecn.2020.0448.
- 16 Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, Hirayama AV, Mastroiani F, Turtle CJ, Harhay MO, Legrand M, Deutschman CS. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med*. 2020 Dec;8(12):1233-1244. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33075298; PMCID: PMC7567529. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30404-5.
- 17 Lucas C, Wong P, Klein J, Castro TBR, Silva J, Sundaram M, Ellingson MK, Mao T, Oh JE, Israelow B, Takahashi T, Tokuyama M, Lu P, Venkataraman A, Park A, Mohanty S, Wang H, Wylie AL, Vogels CBF, Earnest R, Lapidus S, Ott IM, Moore AJ, Muenker MC, Fournier JB, Campbell M, Odio CD, Casanovas-Massana A, Yale IMPACT Team, Herbst R, Shaw AC, Medzhitov R, Schulz WL, Grubaugh ND, Dela Cruz C, Farhadian S, Ko AI, Omer SB, Iwasaki A. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):463-469. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32717743; PMCID: PMC7477538. doi: 10.1038/s41586-020-2588-y.
- 18 He R, Lu Z, Zhang L, Fan T, Xiong R, Shen X, Feng H, Meng H, Lin W, Jiang W, Geng Q. The clinical course and its correlated immune status in COVID-19 pneumonia. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104361. Epub 2020 Apr 12. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104361.
- 19 Rezaei M, Marjani M, Mahmoudi S, Mortaz E, Mansouri D. Dynamic Changes of Lymphocyte Subsets in the Course of COVID-19. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(3):254-262. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33498051; PMCID: PMC7900469. doi: 10.1159/000514202.
- 20 Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-613. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.037
- 21 Deng Z, Zhang M, Zhu T, Zhili N, Liu Z, Xiang R, et al. Dynamic changes in peripheral blood lymphocyte subsets in adult patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;98: 353–8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.003
- 22 Mulchandani R, Lyngdoh T, Kakkar AK. Deciphering the COVID-19 cytokine storm: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2021 Jan;51(1):e13429. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33058143; PMCID: PMC7646004. doi: 10.1111/eci.13429.
- 23 Gouma S, Weirick ME, Bolton MJ, Arevalo CP, Goodwin EC, Anderson EM, McAllister CM, Christensen SR, Dunbar D, Fiore D, Brock A, Weaver J, Millar J, DerOhannessian S, Unit TUCP, Frank I, Rader DJ, Wherry EJ, Hensley SE. Health care worker seromonitoring reveals complex relationships between common coronavirus antibodies and COVID-19 symptom duration. *JCI Insight*. 2021 Aug 23;6(16):e150449. PMID: 34237028; PMCID: PMC8410018. doi: 10.1172/jci.insight.150449.
- 24 Grayson PC, Kaplan MJ. At the Bench: Neutrophil extracellular traps (NETs) highlight novel aspects of innate immune system involvement in autoimmune diseases. *J Leukoc Biol*. 2016 Feb;99(2):253-64. Epub 2015 Oct 2. PMID: 26432901; PMCID: PMC4718195. doi: 10.1189/jlb.5BT0615-247R.
- 25 Zuo, Y., Zuo, M., Yalavarthi, S. et al. Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* 51, 446–453 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02324-z>

**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.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Gaukhar Kurmanova** - <https://orcid.org/0000-0002-5768-0209>, Scopus Author ID: 6507474504, MD, Professor, at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [gkurman@mail.ru](mailto:gkurman@mail.ru)

**Assiya Akanova** - <https://orcid.org/0000-0002-3929-5411>, MSci, PhD, teaching assistant at the Department of Clinical Subjects at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [a.akanova@gmail.com](mailto:a.akanova@gmail.com),

**Indira Omarova** - <https://orcid.org/0000-0001-8312-0558> Master student at the Department of Clinical Subjects at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [umm-abubakr@mail.ru](mailto:umm-abubakr@mail.ru),

**Kulnar Akanova** - <https://orcid.org/0000-0001-9501-3311>, MD, Associate Professor at the department of Clinical Specialties at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [kulnarkaziz@mail.ru](mailto:kulnarkaziz@mail.ru)

**Almagul Kurmanova** - <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903> MD, Professor, Professor at the department of Clinical Specialties at High School of Medicine at Faculty of Medicine and Public Health, 71 Al-Farabi Kazakh National University [alm\\_kurmanova@mail.ru](mailto:alm_kurmanova@mail.ru),

Received: 17 October 2022 / Accepted: 14 November 2022 / Published online: 30 December 2022

УДК 617-089

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.29.90.011

A.E. GULAYEV<sup>1</sup>, SH. D. SERGAZY<sup>1</sup>, A.K. ZHASHKEYEV<sup>2</sup>, ZH.SH. ZHUMADILOV<sup>1</sup>, G.T. ABUOVA<sup>3</sup><sup>1</sup> National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan<sup>2</sup> Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan<sup>3</sup> South Kazakhstan Medical Academy (SKMA), Shymkent, Kazakhstan

## THE INTESTINAL MICROBIOME AS A POTENTIAL TARGET FOR THE DEVELOPMENT OF STRATEGIES FOR REDUCING THE RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN CORONARY HEART DISEASE

**Resume:** The modern period in healthcare is characterized by the preservation of the leading positions of cardiovascular diseases due to mortality in the presence of an extensive arsenal of drugs that affect risk factors for CVD. For this reason, research into new treatments for atherosclerosis continues. One of these ways of influencing atherogenesis is to change the intestinal microbiome, as an impact on the stage of atherosclerosis pathogenesis. Many scientific publications consider trimethylamine N-oxide (TMAO) as one of the predictors of atherosclerosis. This metabolite is directly dependent on the composition of the gut microbiome. The literature review includes an analysis of foreign scientific publications of scientific electronic databases Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, as well as research results presented in domestic publications.

**Purpose:** Based on domestic and foreign scientific publications, to systematize possible strategies for influencing the intestinal microbiota to reduce the risk of cardiovascular events in IHD, including new prebiotics based on polyphenols.

**Results and conclusions:** An analysis of the literature data has shown that microbiota remodeling can indeed be recognized as an approach to reduce circulating TMAO levels. In addition to the use of probiotics and prebiotics or a plant-based diet, polyphenols can effectively promote the remodeling of the gut microbiota. In particular, polyphenols are effective antimicrobial agents against certain TMA-producing bacterial strains. Overall, these studies provide strong evidence for polyphenol-mediated microbiota remodeling resulting in lower TMAO levels and suggest that polyphenol-rich diets and/or supplements may be considered as a novel approach to the treatment and/or prevention of CVD. The discovery of an evidence-based relationship between gut microbiota metabolites and cardiovascular events provides opportunities for the development of both new diagnostic tests as biomarkers of predisposition to myocardial infarction, stroke, and new therapeutic approaches for the prevention of cardiovascular events after myocardial infarction and the correction of myocardial remodeling. In this regard, we highlight probiotic and dietary therapy using polyphenols as the most promising.

**Keywords:** gut microbiome, trimethylamine oxide (TMAO), polyphenols, cardiovascular disease, healthcare.

А.Е. Гуляев<sup>1</sup>, Ш.Д. Сергазы<sup>1</sup>, А.К. Жашкеев<sup>2</sup>, Ж.Ш. Жұмаділов<sup>1</sup>, Г.Т. Абуова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

<sup>3</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы (ОҚМА), Шымкент, Қазақстан

ИШЕК МИКРОБИОМАСЫ КОРОНАРЛЫҚ АРТЕРИЯ АУРУЫНДАҒЫ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ ОҚИҒАЛАРЫНЫҢ ҚАУПІН АЗАЙТУ СТРАТЕГИЯЛАРЫН ӨЗІРЛЕУДІҢ ӘЛЕУЕТТІ НЫСАНЫ РЕТІНДЕ

А.Е. Гуляев<sup>1</sup>, Ш.Д. Сергазы<sup>1</sup>, А.К. Жашкеев<sup>2</sup>, Ж.Ш. Жұмаділов<sup>1</sup>, Г.Т. Абуова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

<sup>3</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия (ЮКМА), Шымкент, Казахстан

КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОМ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СТРАТЕГИЙ СНИЖЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Түйін:** денсаулық сақтаудағы қазіргі кезең ЖҚА үшін қауіп факторларына әсер ететін дәрілік заттардың кең арсеналы болған кезде өлім-жітімге байланысты жүрек-қан тамырлары ауруларының жетекші позицияларының сақталуымен сипатталады. Осы себепті атеросклерозды емдеудің жаңа әдістерін зерттеу жалғасуда. Атерогенезге әсер етудің бір жолы-атеросклероз патогенезінің сатысына әсер ету сияқты ішек микробиомасының өзгеруі. Көптеген ғылыми басылымдар N-триметиламин оксидін (ТМАО) атеросклероздың болжаушыларының бірі ретінде қарастырады. Бұл метаболит ішек микробиомасының құрамына тікелей байланысты. Әдебиеттерге шолу Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar ғылыми электрондық дерекқорларының шетелдік ғылыми басылымдарын талдауды, сондай-ақ отандық басылымдарда ұсынылған зерттеу нәтижелерін қамтиды.

**Мақсаты:** отандық және шетелдік ғылыми жарияланымдар негізінде АЖЖ-дағы жүрек-қан тамырлары оқиғаларының, соның ішінде полифенол негізіндегі жаңа пребиотиктердің қауіпін азайту үшін ішек микробиотасына әсер етудің ықтимал стратегияларын жүйелеу.

**Нәтижелер мен қорытындылар:** әдеби деректерді талдау микробиотаны қайта құруды шын мәнінде айналымдағы ТМАО деңгейін төмендету тәсілі ретінде тануға болатынын көрсетті. Пробиотиктер мен пребиотиктерді немесе өсімдік негізіндегі диетаны қолданудан басқа, полифенолдар ішек микробиотасының қайта құрылуына тиімді ықпал етуі мүмкін. Атап айтқанда, полифенолдар ТМА шығаратын белгілі бір бактериялық штамдарға қарсы тиімді микробқа қарсы агенттер болып табылады. Тұтас-тай алғанда, бұл зерттеулер ТМАО деңгейінің төмендеуіне әкелетін полифенол арқылы микробиотаны қайта құрудың күшті дәлелдерін береді және полифенолға бай диеталар және / немесе қоспалар ЖҚА емдеуге және / немесе алдын алуға жаңа тәсіл ретінде қарастырылуы мүмкін екенін көрсетеді. Ішек микробиотасының метаболиттері мен жүрек-қан тамырлары оқиғалары арасындағы дәлелді байланыстың ашылуы миокард инфарктісіне, инсультке бейімділіктің биомаркерлері ретінде жаңа диагностикалық сынақтарды және миокард инфарктісінен кейінгі жүрек-қан тамырлары оқиғаларының алдын алу және миокардты қайта құруды түзету үшін жаңа терапевтік тәсілдерді әзірлеуге мүмкіндік береді. Осыған байланысты біз ең перспективалы ретінде полифенолдарды қолданатын пробиотикалық және диеталық терапияны бөліп көрсетеміз.

**Түйінді сөздер:** ішек микробиомасы, триметиламиноксид (ТМАО), полифенолдар, жүрек-қан тамырлары аурулары, денсаулық сақтау.

**Introduction.** Coronary heart disease (CHD) currently continues to occupy the first place due to fatal outcomes for humans [1]. In society, the opinion has formed that the lower the level of LDL cholesterol, the better. However, there are reports that in patients with no risk factors and on active statin therapy, even if low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) reaches the target level, ( $\geq 70$  mg/dL in the US) and ( $< 55$  mg/dl in Europe), CV risk

**Резюме:** Современный период в здравоохранении характеризуется сохранением лидирующих позиций сердечно-сосудистых заболеваний по причине смертности при наличии обширного арсенала лекарственных средств влияющих на факторы риска для ССЗ. По этой причине продолжается исследование новых методов лечения атеросклероза. Одним из таких путей влияния на атерогенез является изменение микробиома кишечника, как воздействие на этап патогенеза атеросклероза. Много научных публикаций рассматривают N-оксида триметиламина (ТМАО), как один из предикторов атеросклероза. Этот метаболит напрямую зависит от состава кишечного микробиома. Обзор литературы включает анализ зарубежных научных публикаций научных электронных баз данных Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, а также результаты исследований, представленные в отечественных изданиях.

**Цель:** На основе отечественных и зарубежных научных публикаций провести систематизацию возможных стратегии влияния на кишечную микробиоту для снижения риска сердечно-сосудистых событий при ИБС, в том числе новых пробиотиков на основе полифенолов.

**Результаты и выводы:** Анализ литературных данных показал, ремоделирование микробиоты действительно может быть признано подходом к снижению уровней циркулирующего ТМАО. Кроме использования пробиотиков и пребиотиков или растительной диеты, полифенолы могут эффективно способствовать ремоделированию микробиоты кишечника. В частности, полифенолы являются эффективными противомикробными средствами против определенных бактериальных штаммов, продуцирующих ТМА. В целом, эти исследования предоставляют убедительные доказательства опосредованного полифенолами ремоделирования микробиоты, приводящего к снижению уровня ТМАО, и предполагают, что диеты, богатые полифенолами, и / или добавки могут рассматриваться как новый подход к лечению и / или профилактике ССЗ. Открытие доказательной взаимосвязи между метаболитами кишечной микробиоты и сердечно-сосудистыми событиями предоставляет возможности для разработки как новых диагностических тестов в качестве биомаркеров предрасположенности к инфаркту миокарда, инсульту так и новых терапевтических подходов для профилактики сердечно-сосудистых событий после инфаркта миокарда и коррекции ремоделирования миокарда. В этой связи, мы выделяем пробиотическую и диетическую терапию с использованием полифенолов, как наиболее перспективные.

**Ключевые слова:** микробиом кишечника, триметиламиноксид (ТМАО), полифенолы, сердечно-сосудистые заболевания, здравоохранение.

is still present [2,3].

As one of the most intensively discussed strategies for reducing the risk of cardiovascular events in coronary heart disease, the intestinal microbiome is present as one of the fundamentally important regulators of some links in the pathogenesis of atherogenesis and related diseases. Trimethylamine N-oxide (ТМАО) is currently being considered, which depends on the

composition of the intestinal microbiome [4]. TMAO, a microbiota-dependent dietary metabolite, is the first and most studied of the many metabolic products of microbiota bacteria, with some evidence of its role in the development of cardiovascular disease. Risk stratification of cardiovascular events (MACE-Major Adverse Cardiac Events) in coronary heart disease using the assessment of TMAO levels remains a clinical problem [5].

**Materials and methods.** The literature review includes an analysis of foreign scientific publications of scientific electronic databases Elsevier, PubMed, Web of Science, Google Scholar, as well as research results presented in domestic publications. The inclusion criteria for this review were: studies containing experimental data on microbiome corrections and on the study of the pharmacological properties of polyphenols that modulate the microbiota according to the TMAO indicator with an effect on cardiovascular events in IHD in English and Russian for the last 12 years (2010-2022).

**Results.** Part 1. The microbiome and cardiovascular disease. The brief overview of the composition of the human gut microbiome presented below anticipates the characterization of the microbiome and its metabolites in CVD and CAD in particular. The human gut is thought to contain >10<sup>14</sup> microbiome units [6]. The term gut microbiota refers to all microorganisms colonized in the intestinal tract, and the gut microbiome collectively means the genes and genomes of the microbiota, as well as their by-products and the host environment [7]. The composition of a healthy person's gut microbiome can differ markedly from that of another person [8], however, this composition is relatively stable over time [9]. The gut microbiota refers to the complex community of different types of microorganisms found in the gastrointestinal tract. Although most microorganisms belong to the category of bacteria, nevertheless, there are organisms of different classes, including fungi, viruses, protozoa and archaeobacteria [10]. Overall, a large number of studies over the past decade have shown that gut microbiome dysbiosis is strongly associated with CVD [11]. The available literature contains the results of studies that attempted to identify strains of microorganisms associated with coronary artery disease in the experiment and in the clinic. Differences in the gut microbiome between patients with cardiovascular diseases and healthy people have been noted for a long time [12]. Kelly T., et al [13] find lower alpha diversity of *Faecalibacterium*, *Subdoligranulum*, *Turicibacter*, *Rothia*, *Lachnospira*, *Haemophilus*, *Dialister*, *Bifidobacterium*, *Oscillibacter*, and *Megamonas* at high CV risk compared to low risk patients CVD. Yin J et al. [14] comparing the fecal microbiota community using 16S rRNA gene sequencing in 141 patients with stroke and transient ischemic attack and 94 controls found more opportunistic pathogens such as *Enterobacter*, *Megasphaera*, *Oscillibacter* and *Desulfovibrio* in stroke, and fewer commensal or beneficial genera such as *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Faecalibacterium*. Emoto et al. [15] compared the fecal microbiota for the terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) of 16S rDNA amplicons in 39 patients with coronary heart disease (CHD) and 30 control patients without CAD, comparable in age and sex, found that the ratio *Frimicutes*/*Bacteroidetes* and *Lactobacillus* and reduction of *Bacteroides* plus *Prevotella* in CAD.

Part 2. Gut microbiota remodeling to reduce TMAO levels and cardiovascular risk

Therapeutic strategies developed to manage the composition of the gut microbiota and/or their metabolism known to date include dietary interventions; treatment with probiotics, prebiotics and antibiotics; as well as fecal transplants. In a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial in 44 patients with myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [16], it was found that probiotic capsules containing 1.6 × 10<sup>9</sup> colony-forming units of bacteria for 3 months provided a significant decrease in serum concentrations of TGF- $\beta$  and TMAO levels compared with the placebo group, as well as improved echocardiographic parameters and left ventricular ejection fraction. A small, double-blind, placebo-controlled study using *Saccharomyces boulardii* [17] showed that patients with stable heart failure after a heart attack for 3 months of probiotic treatment provided significant improvements in both ejection fraction and left atrial diameter. The results of some clinical intervention studies in patients with cardiovascular disease and microbiota exposure to antibiotics have been inconsistent in their results [18] and we chose not to analyze their results in this review. Fecal transplantation, as well as a method for correcting the microbiome in coronary heart disease, is currently being tested in several clinical regimens in acute coronary syndrome and decompensated heart failure [19]. In principle, gut bacteria are well suited for genetic modification to obtain desired properties, including a particular metabolic activity or the ability to produce a particular metabolic product [20].

In the context of microbiota remodeling, dietary interventions (including diets rich in fiber and antioxidants, use of prebiotic and probiotic supplements) appear to be novel and useful approaches to treat diseases associated with high TMAO levels [21]. The case of trimethylamine N-oxide (TMAO) [22], a microbiota-dependent metabolite derived from consumed foods, represents the first and most studied of the many metabolic products of bacteria in the microbiota, with some evidence of its role in the development of cardiovascular diseases. TMAO is formed in the liver from trimethylamine (TMA), which, in turn, is the result of the processing of carnitine, choline, betaine and lecithin by the intestinal microbiome [23]. Plasma levels of TMAO are believed to be determined by several factors, including consumption of its metabolic precursors, drugs, and FMO flavin monooxygenase activity in the liver [24]. The main microbial species responsible for the degradation of another TMAO source, L-carnitine, are the *Proteobacteria* and *Bacteroides* phyla and the *Prevotellaceae* family [25]. The fact that elevated plasma levels of TMAO in patients are associated with an increased risk of adverse cardiovascular events has been reported since 2013 [26], which has subsequently been confirmed many times. In a study of patients with acute coronary syndrome (ACS), elevated TMAO was found to be a high predictor of long-term mortality risk [27]. Subsequently, both experimental and clinical studies found a close relationship between the risk of cardiovascular events and the level of TMAO [28]. In the last decade, numerous reviews have been published on the association between circulating trimethylamine N-oxide (TMAO) levels and cardiovascular risk [29, 30, 31, 32]. The first meta-analysis

has also been published, showing a positive dose-dependent relationship between the concentration of circulating TMAO and the risk of stroke [33]. There is the most comprehensive (6879 patients, mean follow-up 5.0 years) systematic review to date [34] describing the association between plasma TMAO levels and the occurrence of major cardiac events (MACE) and all-cause mortality in adults with heart failure confirms the importance of TMAO: elevated plasma TMAO levels in patients with heart failure are associated with worse prognosis [35] suggests that elevated TMAO levels are associated with an increased incidence of MACE in patients with CAD [36].

### Part 3. Dietary Use of Polyphenols as a Microbiome Altering Strategy

It is estimated that about 90–95% of the total amount of polyphenols consumed remains unabsorbed, and colon bacteria act enzymatically on their basis, producing metabolites with different physiological significance [37].

Early animal studies demonstrated the ability of polyphenols, in particular resveratrol, to reduce TMAO levels in mice [39]. It turned out that resveratrol is effective in remodeling the composition of the microbiota by increasing the growth of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* [39], increasing the ratio of *Bacteroidetes* / *Firmicutes* and reducing the growth of *Enterococcus faecalis* [38]. Chen et al. [39] conducted an animal study demonstrating the TMAO-reducing effect of resveratrol in ApoE-/- mice. Interestingly, antibiotic treatment reverses the effects of lowering TMAO levels [40]. At the same time, a decrease in the expression of mRNA of pro-inflammatory genes, including nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), interleukin (IL) -1 $\beta$ , IL-6 and cyclooxygenase-2 (COX-2), as well as the expression of proteins NF- $\kappa$ B and COX-2 in liver tissue [41]. A randomized, placebo-controlled, cross-over clinical trial was conducted in healthy subjects evaluating the efficacy of a nutraceutical formulation containing grape pomace polyphenolic extract microencapsulated with maltodextrins, registered as Taurisolo®, in acid-resistant capsules [42]. After 4 weeks, TMAO levels were significantly reduced in the treatment group compared to placebo (63.6% vs. 0.54%, respectively,  $P < 0.0001$ ). The results of an experimental study published somewhat later with the same dietary supplement based on grape polyphenols [43] made it possible to reveal the counteraction of cytotoxicity caused by TMAO and high glucose content in the cell culture of H9c2 cardiomyoblasts [44]. Based on this evidence, microbiota remodeling can indeed be

recognized as an approach to reduce circulating TMAO levels [45]. In particular, polyphenols are effective antimicrobial agents against certain TMA-producing bacterial strains, including *Clostridia* and *Bacteroides* [46]. Based on these studies, it is clear that dietary polyphenols and their metabolites promote gut health by acting as a prebiotic by positively modulating gut microbial composition, which stimulates the growth of beneficial microbes while pathogens are suppressed [47].

We also reviewed domestic studies on the relationship between the gut microbiome and MACE in CHD and targeted correction of TMAO levels in patients with cardiovascular diseases through the impact on the microbiome. We found a few original [48,49,50] and review articles reflecting only one of the aspects of our study. For example, at the Medical University of Karaganda, a study was conducted on the relationship between the level of TMAO and cardiovascular risk among the population of central Kazakhstan. The relationship between elevated TMAO titers and high cardiovascular risk was revealed, general pathogenetic mechanisms in the development of MACE were shown, and the prognostic value of TMAO among residents of Central Kazakhstan was confirmed [48]. In studies [49,50] based on the Laboratory of Human Microbiome and Longevity, Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, some progress has been made in studying the remodeling of the intestinal microbiota by prebiotics.

**Conclusions.** At present, our understanding of the interaction between the gut microbiome and risk factors for coronary heart disease and myocardial infarction can only be considered the tip of the iceberg, and the role of targeted interventions in the gut microbiota remains uncertain due to the lack of sufficient clinical research. -vascular events provides opportunities for the development of both new diagnostic tests as biomarkers of predisposition to myocardial infarction, stroke, and new therapeutic approaches for the prevention of cardiovascular events after myocardial infarction and the correction of myocardial remodeling. In this regard, we highlight probiotic and dietary therapy using polyphenols as the most promising. Data on the bidirectional interaction of polyphenols on the gut microbiota and their resulting effects in humans still need to be refined. Of course, a better understanding of aspects of the interaction of the gut-heart axis is indispensable to obtain a definition of the basis of new therapeutic approaches, as well as clinical studies themselves.

### REFERENCES

- 1 Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. - 2018; 137(12):e67-e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>.
- 2 Grundy S.M., Stone N.J., Bailey A.L. 2018) AHA/ACC/... guideline on the management to blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines // *Circulation*. - 2019; 139:e1082-e1143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>
- 3 Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhalra N., Peto R., Barnes E.H., Keech A., Simes J., Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. - 2010; 376(9753):1670-81. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803917>.
- 4 Chhibber-Goel J. The Metabolite Trimethylamine-N-Oxide is an Emergent Biomarker of Human Health // *Curr Med Chem*. - 2017; 24(36):3942-3953. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160830104025>.
- 5 Suzuki T., Heaney L.M., Jones D.J., Leong L. Ng Trimethylamine N-oxide and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction // *Clinical Chemistry*. - 2017; 63:1 420–428. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.264853>
- 6 Fouhy F., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C., Cotter P.D. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps // *Gut Microbes*. -2012; 3(3):203-20. <https://doi.org/10.4161/gmic.20169>
- 7 Whiteside S.A., Razvi H., Dave S., Reid G., Burton J.P. The microbiome of the urinary tract—a role beyond infection // *Nat Rev Urol*. - 2015; 12(2):81-90. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.361>.

- 8 Huttenhower C. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature*. - 2012; 486(7402):207-14. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
- 9 Faith J.J., Guruge J.L., Charbonneau M. The long-term stability of the human gut microbiota // *Science*. - 2013; 341(6141):1237439. <https://doi.org/10.1126/science.1237439>
- 10 Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyuru H., Sasikala M., Nageshwar R.D. Role of the normal gut microbiota // *World J Gastroenterol*. -2015; 21(29):8787-8031. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>
- 11 Li D.Y., Tang W.H.W. Gut Microbiota and Atherosclerosis // *Curr Atheroscler Rep*. - 2017; 19(10):39. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0675-9>
- 12 Karlsson F.H., Fak F., Nookaew I. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome // *Nat Commun*. - 2012; 3:1245. <https://doi.org/10.1038/ncomms2266>
- 13 Kelly T. Gut microbiota diversity and specific microbial genera associate with cardiovascular disease risk: findings from the bogalusa heart study // *Circulation*. - 2016; AP255-AP255. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309219>
- 14 Yin J., Liao S.X., He Y. Dysbiosis of Gut Microbiota With Reduced Trimethylamine-N-Oxide Level in Patients With Large-Artery Atherosclerotic Stroke or Transient Ischemic Attack // *J Am Heart Assoc*. - 2015;4(11):e002699. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002699>
- 15 Emoto T., Yamashita T., Sasaki N. Analysis of Gut Microbiota in Coronary Artery Disease Patients: a Possible Link between Gut Microbiota and Coronary Artery Disease // *J Atheroscler Thromb*. - 2016; 23:908-21. <https://doi.org/10.5551/jat.32672>
- 16 Moludi J., Saiedi S., Ebrahimi B., Alizadeh M., Khajebishak Y., Ghadimi S.S. Probiotics Supplementation on Cardiac Remodeling Following Myocardial Infarction: a Single-Center Double-Blind Clinical Study // *J Cardiovasc Transl Res*. - 2020; 14(2):299-307. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10052-1>
- 17 Costanza A.C., Mosca S.D., Faria Neto H.C., Mesquita E.T. Probiotic therapy with *Saccharomyces boulardii* for heart failure patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial // *Int J Cardiol*. - 2015; 179:348-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.034>
- 18 McMillan A., Hazen S.L. Gut microbiota involvement in ventricular remodeling post myocardial infarction: New insights into how to heal a broken heart // *Circulation*. - 2019; 139(5): 660-662. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037384>
- 19 Troseid M., Øystein G.A., Broch K., Johannes Roksund Hov The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions // *EBio Medicine*. - 2020; 52: 102649. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102649>
- 20 Ling J. Gut microbes in cardiovascular diseases and their potential therapeutic applications // *Protein&Cell*. - 2021; 12(5):346-359. <https://doi.org/10.1007/s13238-020-00785-9>
- 21 Lyu M., Wang Y.F., Fan G.W., Wang X.Y., Xu S.Y., Zhu Y. Balancing Herbal Medicine and Functional Food for Prevention and Treatment of Cardiometabolic Diseases through Modulating Gut Microbiota // *Front Microbiol*. - 2017; 8:2146. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02146>
- 22 Wang Z., Klipfell E., Bennett B.J., Koeth R. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease // *Nature*. - 2011; 472:57-63. <https://doi.org/10.1038/nature09922>
- 23 Jyoti Ch.-G. The Metabolite Trimethylamine-N-Oxide is an Emergent Biomarker of Human Health // *Curr Med Chem*. - 2017; 24(36):3942-3953. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160830104025>
- 24 Janeiro M.H., Ramirez M.J., Milagro F.I., Martinez J.A., Solas M. Implication of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) in Disease: Potential Biomarker or New Therapeutic Target // *Nutrients*. - 2018; 10(10):1398. <https://doi.org/10.3390/nu10101398>
- 25 Zhu Y., Li Q., Jiang H. Gut microbiota in atherosclerosis: focus on trimethylamine N-oxide // *APMIS*. - 2020; 128(5):353-366. <https://doi.org/10.1111/apm.13038>
- 26 Tang W.H., Wang Z., Levison B.S., Koeth R.A., Britt E.B., Fu X., Wu Y., Hazen S.L. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk // *N Engl J Med*. - 2013; 368(17):1575-84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109400>
- 27 Senthong V., Wang Z., Li X.S., Fan Y., Wu Y., Tang W.H., Hazen S.L. Intestinal Microbiota-Generated Metabolite Trimethylamine-N-Oxide and 5-Year Mortality Risk in Stable Coronary Artery Disease: The Contributory Role of Intestinal Microbiota in a COURAGE-Like Patient Cohort // *J Am Heart Assoc*. - 2016; 5(6):e002816. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002816>
- 28 Kirichenko T.V., Markina Y.V., Sukhorukov V. A Novel Insight at Atherogenesis: The Role of Microbiome // *Front Cell Dev Biol*. - 2020; 8: 586189. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.586189>
- 29 Li X.S., Obeid S., Klingenberg R. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: a prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors // *Eur Heart J*. - 2017; 38(11): 814-824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>
- 30 Qi J., You T., Li J., Pan T., Xiang L., Han Y., Zhu L., Circulating trimethylamine N-oxide and the risk of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis of 11 prospective cohort studies // *J. Cell. Mol. Med*. - 2018; 22, 185-194. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13307>
- 31 Subramaniam S., Fletcher C. Trimethylamine N-oxide: breathe new life // *Br J Pharmacol*. - 2018; 175(8):1344-1353. <https://doi.org/10.1111/bph.13959>
- 32 Zhu Y., Li Q., Jiang H. Gut microbiota in atherosclerosis: focus on trimethylamine N-oxide // *APMIS*. - 2020; 128(5): 353-366. <https://doi.org/10.1111/apm.13038>
- 33 Farhangi M.A., Vajdi M., Asghari-Jafarabadi M. Gut microbiota-associated metabolite trimethylamine N-Oxide and the risk of stroke: a systematic review and dose-response meta-analysis // *Nutr J*. - 2020; 19: 76. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00592-2>
- 34 Li W., Huang A., Zhu H. Gut microbiota-derived trimethylamine N-oxide is associated with poor prognosis in patients with heart failure // *Med J*. - 2020; 213(8): 374-379. <https://doi.org/10.5694/mja2.50781>
- 35 Yao M.E., Liao P.D., Zhao X., Wang L. Trimethylamine-N-oxide has prognostic value in coronary heart disease: a meta-analysis and dose-response analysis // *BMC Cardiovasc Disord*. - 2020; 20: 7. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01310-5>
- 36 Amrein M.L., Lopez-Ayala P., Walter J., Widmer V., Christian Mueller Coronary Heart Disease and TMAO Concentrations // *J Am Coll Cardiol*. - 2020; 75(24):3102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.079>
- 37 Makarewicz M., Drozd Z.I., Tarko T., Duda-Chodak A. The Interactions between Polyphenols and Microorganisms, Especially Gut Microbiota // *Antioxidants*. - 2021; 10:188. <https://doi.org/10.3390/antiox100201882>
- 38 Man A.W.C., Zhou Y., Xia N., Li H. Involvement of gut microbiota, microbial metabolites and interaction with polyphenol in host immunometabolism // *Nutrients*. - 2020; 12, 3054. <https://doi.org/10.3390/nu12103054>
- 39 Chen M.L., Yi L., Zhang Y., Zhou X., Ran L., Yang J., Zhu J.D., Zhang Q.Y., Mi M.T. Resveratrol Attenuates Trimethylamine-N-Oxide (TMAO)-Induced Atherosclerosis by Regulating TMAO Synthesis and Bile Acid Metabolism via Remodeling of the Gut Microbiota // *mBio*. - 2016; 7(2):e02210-15.7. <https://doi.org/10.1128/mBio.02210-15>
- 40 Qiao Y., Sun J., Xia S., Tang X., Shi Y., Le G. Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity // *Food Funct*. - 2014; 5(6):1241-9. <https://doi.org/10.1039/c3fo60630a>
- 41 Taehwan L., Juhee R., Kiuk L., Park S.Y., Hwang K.T. Protective Effects of Black Raspberry (*Rubus occidentalis*) Extract against Hypercholesterolemia and Hepatic Inflammation in Rats Fed High-Fat and High-Choline Diets // *Nutrients*. - 2020; 12(8): 2448. <https://doi.org/10.3390/nu12082448>
- 42 Annunziata G., Maisto M., Schisano C. Effects of Grape Pomace Polyphenolic Extract (Taurisolo®) in Reducing TMAO Serum Levels in Humans: Preliminary Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Cross-Over Study // *Nutrients*. - 2019; 11(1): 139. <https://doi.org/10.3390/nu11010139>
- 43 Lama S., Monda V., Rizzo M.R. Cardioprotective Effects of Taurisolo® in Cardiomyoblast H9c2 Cells under High-Glucose and Trimethylamine N-Oxide Treatment via De Novo Sphingolipid Synthesis Oxid // *Med Cell Longev*. - 2020; 2020: 2961406. <https://doi.org/10.1155/2020/2961406>
- 44 He Z., Kwek E., Hao W. Hawthorn fruit extract reduced trimethylamine-N-oxide (TMAO)-exacerbated atherogenesis in mice via anti-inflammation and anti-oxidation // *Nutr Metab*. - 2021; 18: 6. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00535-y>
- 45 Lyu M., Wang Y.F., Fan G.W., Wang X.Y., Xu S.Y., Zhu Y. Balancing Herbal Medicine and Functional Food for Prevention and Treatment of Cardiometabolic Diseases through Modulating Gut Microbiota // *Front Microbiol*. - 2017; 8:2146. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02146>
- 46 Selma M.V., Espín J.C., Tomás-Barberán F.A. Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health // *J Agric Food Chem*. - 2009; 57(15):6485-501. <https://doi.org/10.1021/jf902107d>
- 47 Catalkaya G., Venema K., Lucini L. Interaction of dietary polyphenols and gut microbiota: Microbial metabolism of polyphenols, influence on the gut

microbiota, and implications on host health // Food Frontiers. - 2020;1:109–133. <https://doi.org/10.1002/fft2.25>  
48 Marchenko A., Ivasenko S., Laryushina Y., Turgunova L., Turmukhambetova A. Relationship Between Trimethylamine N-Oxide And Total Cardiovascular Risk In The Population Of Central Kazakhstan // Acta Medica Mediterranea. - 2018; 34: 59. [https://doi:10.19193/0393-6384\\_2018\\_1\\_10](https://doi:10.19193/0393-6384_2018_1_10)  
49 Kozhakhmetov S., Babenko D. The combination of mare's milk and grape polyphenol extract for treatment of dysbiosis induced by dextran sulfate sodium // Biodiversitas. - 2020; 5(21): 2275-2280. <https://doi:10.13057/biodiv/d210558>  
50 Nurgaziyev M., Aitenov Y. Effect of mare's milk prebiotic supplementation on the gut microbiome and the immune system following antibiotic therapy // Biodiversitas Journal of Biological Diversity. - 2020; 11(21):6325 <https://doi.org/10.13057/biodiv/d211110>

**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.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

#### *Information about the authors:*

**Gulyaev Alexander Evgenievich** - MD, PhD, professor, leading researcher, Laboratory of Epidemiology and Public Health, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan, 53 Kabanbay Batyr Avenue, [akin@mail.ru](mailto:akin@mail.ru), ORCID ID 0000-0001-5098-4675

**Sergazy Shyngys Dauletghanuly** - PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Epidemiology and Public Health, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, 53 Kabanbay Batyr Ave, Astana, Kazakhstan, [shyngys.sergazy@nu.edu.kz](mailto:shyngys.sergazy@nu.edu.kz), ORCID ID 0000-0002-6030-620X

**Zhashkeyev Azamat Kenzhinovich** - PhD doctoral student at Karaganda Medical University, Laboratory of Human Microbiome and Longevity, Astana National Laboratory, Nazarbayev University, Karaganda, Republic of Kazakhstan, Researcher ID: EIJ-7330-2022

**Zhumadilov Zhaksybay Shaimardanovich** - MD, PhD, professor, leading researcher, Laboratory of Epidemiology and Public Health, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan, 53 Kabanbay Batyr Ave. [zzhumadilov@nu.edu.kz](mailto:zzhumadilov@nu.edu.kz), ORCID ID 0000-0003-3855-6429

**Abuova Gulnara Turganbaevna** - PhD in biology, associate professor, South Kazakhstan Medical Academy (SKMA), Shymkent, Republic of Kazakhstan, 1, Al-Farabi sq., Scopus ID: 57193756741

Получена: 29 Сентября 2022 / Принята: 17 Октября 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 616.5-002  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.52.57.012

Д.Е. РЫСБЕКОВА<sup>1,4</sup>, Г.С. СВЯТОВА<sup>2</sup>, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА<sup>1,4</sup>, Г.К. САРЫБАЕВА<sup>3</sup>,  
 А.Б. ХАБИЖАНОВ<sup>1</sup>, Л.Т. АЛЬМЕНОВА<sup>1</sup>, С.А. ОСПАНОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

<sup>4</sup>Казахский Национальный университет им Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

**Резюме:** В представленном обзоре литературы рассматриваются современные литературные данные о распространенности, клинических проявлениях атопического дерматита и его генетической предрасположенности. Указаны наиболее распространенные клинические особенности атопического дерматита и их влияние на качество жизни.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, GWAS, полиморфизм генов, экзема, генетика, качество жизни, атопия

Д.Е. Рысбекова<sup>1,4</sup>, Г.С. Святова<sup>2</sup>, У.Т. Бейсебаева<sup>1,4</sup>,  
 Г.К. Сарыбаева<sup>3</sup>, А.Б. Хабижанов<sup>1</sup>, Л.Т. Альменова<sup>1</sup>,  
 С.А. Оспанова<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

D.E. Rysbekova<sup>1,4</sup>, G.S. Svyatova<sup>2</sup>, U.T. Beisebaeva<sup>1,4</sup>,  
 G.K. Sarybaeva<sup>3</sup>, A.B. Khabizhanov<sup>1</sup>, L.T. Almenova<sup>1</sup>,  
 S.A. Ospanova<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

### CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS: A LITERATURE REVIEW

**Resumé.** This review of the literature considers current literature data on the prevalence, clinical manifestations of atopic dermatitis and its genetic predisposition. The most common clinical features of atopic dermatitis and their impact on the quality of life are indicated.

**Keywords:** atopic dermatitis, GWAS, gene polymorphism, eczema, genetics, quality of life, atopy

### АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: (ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ)

**Түйін.** Әдебиеттің бұл шолуы атопиялық дерматиттің таралуы, клиникалық көрінісі және оның генетикалық бейімділігі туралы қазіргі әдебиет деректеріне сүйеніп жазылған. Мақалада атопиялық дерматиттің ең жиі кездесетін клиникалық белгілері және олардың өмір сапасына әсері көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** атопиялық дерматит, GWAS, гендік полиморфизм, экзема, генетика, өмір сапасы, атопия

**Введение.** Атопический дерматит (АД) – мультифакториальное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Результаты международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что показатели его распространенности в большинстве стран мира варьируют от 1-12% у взрослых до 10-24% в детской популяции [1]. Сообщается, что распространенность АД в США составляет 11,3–12,7% и 6,9–7,6% у детей и взрослых, соответственно [2]. Распространенность АД в Италии (10,0% в возрасте 6–7 лет; 7,4% в возрасте 13–14 лет), в Швеции (22,3% в возрасте 6–7 лет; 12,9% в возрасте 13–14 лет), в Австралии (17,1% в возрасте 6–7 лет; 10,7% в возрасте 13–14 лет) в Соединенном Королевстве (16% в возрасте 6–7 лет; 10,6% в возрасте 13–14 лет) высока как у детей, так и у подростков [3]. По результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) распространенность симптомов АД у детей составила от 6,2 до 15,5% в различных регионах Российской Федерации (РФ) [4]. Исследование распространенности аллергических заболеваний у подростков в возрасте от 15 до 18 лет в центральных городах РФ выявило клинические симптомы АД у 9,9% анкетированных, у 6,9% диагноз был подтвержден [5]. В Республике Казахстан по данным официальной регистрации в 2020 году заболеваемость АД среди всего населения составила – 42,1 на 100 тыс. человек. Самые высокие показатели уровня заболеваемости наблюдаются среди детей. В 2020 году 53,2% всех вновь зарегистрированных заболеваний АД приходилось на детей, их число составило 4170 человек.

**Цель.** Провести анализ клинико-генетических особенностей атопического дерматита по результатам материалов международного опыта.

**Материалы и методы исследования.** Стратегия поиска: проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science, MEDLINE, e-library, PubMed, по ключевым словам: атопический дерматит, GWAS, полиморфизм генов, экзема, генетика, качество жизни, атопия. Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 45 источника, соответствующих целям нашего исследования.

**Результаты исследования.** Важным аспектом проблемы АД является ранний дебют заболевания: у 60% пациентов заболевание развивается в течение первого года жизни, а у 90% - в течение первых 5 лет. К 7 годам у 17% периодически могут появляться симптомы. Лишь у 16,8% взрослых с АД заболевание начинается после подросткового возраста [6,7,8]. Кожные проявления АД обычно исчезают к тому времени, когда ребенок достигает взрослого возраста; однако примерно у 10% - 30% пациентов могут сохраняться кожные симптомы [9]. Метаанализ проведенный в 2016 году в США показал, что только у 20% детей с АД кожные симптомы сохранялись на протяжении 8 лет после начала заболевания, а средняя продолжительность клинических проявлений АД составляла 3 года [10]. Согласно другим авторам, то АД обычно начинается на первом году жизни в 50% случаев и в возрасте 5 лет в 85% [11,12,13]. По мнению Jonathan I. Silverberg цитируемые исследования включали группы детей, но не оценивали подростков или взрослых. Таким образом, невозможно экстраполировать, как часто АД начинается у подростков или взрослых. Недавние исследования показывают, что существует значительная гетерогенность в

Таблица 1. Диагностические критерии Ханифина и Райка

Минимум 3 основных критерия:	Минимум 3 из 23 малых критериев:
Зуд Типичная морфология и распределение (лихенификация изгибов/линейность у взрослых) Хронический или хронически рецидивирующий дерматит Личная или семейная история атопии	Ксероз Ихтиоз, гиперлинейность ладоней или фолликулярный кератоз Немедленная реакция на кожные пробы Повышенный уровень сывороточного IgE Ранний возраст начала Склонность к кожным инфекциям Склонность к неспецифическому дерматиту рук или ног Экзема сосков хейлит Рецидивирующий конъюнктивит Подглазничная складка Денни-Моргана Кератоконус Передняя субкапсулярная катаракта Орбитальное затемнение Бледность лица или эритема Белый лишай Складки на шее спереди Зуд при потоотделении Непереносимость шерсти и липидных растворителей Перифолликулярная акцентуация Пищевая непереносимость Курс под влиянием экологических или эмоциональных факторов Белый дермографизм

отношении течения АД у взрослых, включая АД с началом во взрослом возрасте [14].

АД представляет собой гетерогенное заболевание с широким спектром клинических проявлений: экссудацию, образование корок, разную степень сухости и шелушения, эритемы, лихенификации и эксфолиации [14]. Недавнее популяционное исследование в США, включавшее 602 взрослых с АД, показало, что наиболее частыми местами кожных поражений являются подколенные ямки, голени, тыльная сторона стоп и локтевые ямки [15].

У подавляющего большинства пациентов АД протекает в легкой степени (28 - 67% случаев) и в среднетяжелой степени (26 - 42% случаев) [16,17]. Однако, независимо от степени тяжести, его характерной особенностью является хроническое рецидивирующее течение, многообразие и тяжесть клинических проявлений, что создает определенные сложности, как в своевременной диагностике АД, так и в достижении контроля над симптомами кожного процесса [18,19]. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что АД оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни пациентов и их семьи [20]. Снижение качества жизни связано с наличием выраженных клинических проявлений, изнуряющего кожного зуда и нарушений сна у больных, частым развитием у них психо-эмоциональных нарушений, а также с необходимостью дополнительных затрат времени и финансовых расходов на лечение и уход за пациентами, пропуски работы и занятий в школе [21,22,23]. Помимо вышеперечисленных симптомов, кожная боль недавно была признана важным симптомом АД. Проспективное исследование, проведенное в Америке среди 305 подростков и взрослых пациентов АД показало, что 42,7% пациентов сообщали о боли в коже в течение последней недели, а 13,8% сообщали о сильной или очень сильной боли [24]. Боль при АД была зарегистрирована у 61 % взрослых из исследования в Америке, из которых 33 % испытывали боль как минимум раз в неделю, а 22 % сообщали о сильной боли (интенсивность  $\geq 7$ ). Боль при АД была гетерогенной, 27 % сообщили о боли на открытых участках вызванного расчесыванием, 27% - трещинами, 25% - эритемой и только 10% - жжением, вторичным по отношению к кремам или мазям. Тяжесть АД и боль в целом коррелировали. Однако боль от расчесывания была более вероятной при легкой форме АД; постоянная боль и боль от воспаленной кожи были более вероятны при тяжелом АД. В целом, 3,8% и 8,2% взрослых с АД из исследования АД в Америке сообщили, что боль была самым или вторым наиболее обременительным симптомом их АД; доля увеличилась у пациентов с умеренной и тяжелой АД [25]. Оптимальные подходы к лечению боли при АД еще не изучались. Другое популяционное исследование США с участием 5563 взрослых (2005–2006 гг., Национальное обследование здоровья и питания) показало, что взрослые с АД чаще сообщают о нарушениях продолжительности и качества сна, проблемах с засыпанием, ночных пробуждениях, ранних утренних пробуждениях, подергиваниях ног и судорогах ног во время сна. Они с большей вероятностью чувствовали себя не отдохнувшими, были чрезмерно сонливыми в течение дня [26].

АД диагностируется клинически на основе анамнеза, физического осмотра и исключения других нозологий при дифференциальной диагностике. Диагностические критерии Ханифина и Райка [27] были разработаны для АД у детей и взрослых в 1980 г. (таблица 1) и являются наиболее часто используемыми критериями в клинических исследованиях АД как у детей, так и у взрослых [28]. Критерии помогают верифицировать АД при наличии не менее 3 из 4 главных критериев и 3 из 23 малых критериев.

Одним из важных достижений последних десятилетий является пересмотр роли генетических механизмов в реализации АД. АД является мультифакториальным заболеванием, для возникновения которого необходимы генетическая предрасположенность и воздействие дополнительных факторов, включая условия внешней среды, дисфункции нервной системы, патологии внутренних органов, обменных, нейрогуморальных и др. нарушений [29,30]. Было изучено, что риск реализации АД у детей выше в семьях с отягощенной наследственностью [29, 31]. Заболевание развивается у 80% детей, если оба родителя болеют АД, и более чем у 50% детей в случае, если страдает только один из родителей, при том, что риск развития заболевания увеличивается в 1,5 раза, если болеет мать [32]. При этом, триггером развития АД являются воздействие пищевых аллергенов, контактных раздражителей, нерациональное вскармливание в младенческом возрасте и питание в старшем возрасте, городская среда [33,34]. Современные молекулярно-генетические исследования, в том числе GWAS (genome-wide association studies) выявили гены, ассоциированные с реализацией АД и кодирующие белки, участвующие в его патогенезе. Данные исследований позволили разделить большинство генов предрасположенности к АД на 2 основные группы: гены, кодирующие иммуноопосредованные механизмы развития заболевания, и гены, связанные с нарушением формирования эпидермального барьера [35].

К первой группе относятся гены белков цитокиновой сети (thymic stromal lymphopoietin gene, IL-25, IL-33, IL-4, IL-10), изменения нуклеотидной последовательности которых приводят к изменениям течения иммунных реакций и формированию предрасположенности к аллергическим болезням, включая АД [33]. Вторая группа - это гены, кодирующие белки эпидермиса и ответственные за формирование эпидермального барьера. Наиболее изученным является ген филагрина (FLG) – главного компонента конечной дифференцировки эпидермиса и формирования рогового слоя кожи. Дефект гена филагрина, располагающегося внутри комплекса эпидермальной дифференцировки 1q21 хромосомы, сопровождается его отсутствием или недостаточной продукцией и является одним из основных механизмов развития дисфункции эпидермального барьера и важнейшей патогенетической основой для реализации АД [36]. Было изучено, что наличие мутации гена FLG коррелирует с более высоким уровнем трансэпидермальной потери влаги (TEWL), а высокий показатель TEWL ассоциирован с высоким риском сенсibilизации к пище и более тяжелым течением АД [37,38]. К тому же, пациенты с неблагоприятным генотипом FLG могут иметь повышенный риск

аллергической сенсibilизации и развития не только АД, но и других аллергических болезней (аллергический ринит, пищевая аллергия, астма), несмотря на то, что филаггрин не обнаруживается в эпителии бронхов [39]. Тем не менее, мутации гена FLG не являются абсолютно необходимым и/или единственным условием для развития АД, по результатам различных исследований Европы они обнаруживаются у 3 – 55% пациентов. Мутации с потерей функции FLG приводят к АД с началом в раннем детстве, большей степенью тяжести [40] и персистенцией во взрослом возрасте [41,42]. Также было изучено, что мутации FLG могут не быть причиной АД у подростков и у взрослых. Исследование 241 пациента с АД показало, что 4 наиболее частые мутации потери функции филаггрина были связаны только с АД в раннем детстве (8 лет), но не с началом в позднем детстве (8–17 лет) или во взрослом возрасте (18 лет) [40]. Выявлены и другие гены-кандидаты, ассоциированные с дефектом эпидермального барьера и развитием АД: локализованные в области 1q21 гены эпидермального дифференциального комплекса, отвечающие за конечную дифференцировку эпидермиса; ген COL29A1 на хромосоме 3q, кодирующий продукцию эпидермального коллагена; ген ингибитора сериновых протеаз SPINK5, мутации которого при-

водят к повышению активности протеаз и нарушению формирования рогового слоя [43].

Изучению молекулярно-генетических основ АД посвящено большое множество исследований [44]. К февралю 2020 г., согласно данным GWAS-каталога ([https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO\\_0000274](https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000274)), в мире было проведено 11 полногеномных исследований АД, в результате которых выявили более 100 GWAS-значимых полиморфных локусов, вовлеченных в развитие данного заболевания [45]. Первый GWAS анализ был проведен АД в 2009 году на выборке из 939 случаев и 975 контрольных, а также 270 полных нуклеарных семей с двумя пораженными братьями и сестрами, который подтвердил важную роль мутаций гена FLG в развитии АД [45].

**Выводы.** Таким образом, современные молекулярно-генетические исследования значительно расширили наши знания о генетических факторах развития АД, но при этом дали основания предположить значение в его патогенезе не только отдельных полиморфных локусов генов, но и сложных взаимодействий между ними и факторами окружающей среды. Проводимые в настоящее время генетические исследования в РК помогут определить роль полиморфных генов в отдельной этнической популяции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mathiesen S.M., Thomsen S.F. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies. *Dermatology Online Journal*. 2019; 25:№8.
- Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *DermatolClin*. 2017; 35:283–289.
- Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1251-1258. e1223.
- Луткова Т.С. Клинико-эпидемиологические аспекты atopического дерматита у школьников г. Чебоксары. Автореф. дис. канд. мед. наук. 2005; 23
- Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Вишнёва Е.А., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (3):279 - 294.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, et al; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-9311
- Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):834-839.
- Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):579-582.
- Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *SeminCutan Med Surg*. 2012;31(suppl 3): S18-S22. doi: 10.1016/j.sder.2012.07.006.
- Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): a systematic review and meta-analysis. *JAmAcadDermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.
- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):35–9.
- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann NutrMetab* 2015;66(Suppl 1):8–16.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6 Suppl):S118–27
- Jonathan I. Silverberg Atopic Dermatitis in Adults. *Med Clin N Am*.104 (2020) 157–176. doi:10.1016/j.mcna.2019.08.009
- Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M, et al. Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(7): 1341–8.
- Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И. Атопический дерматит у детей. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016; (1): 8 - 26.
- Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014;25 (7): 630 - 638.
- Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. Механизмы развития atopического дерматита у детей. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2000; (3): 25 – 31.
- Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9 (2):158 - 168.
- Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016;128.
- Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*.2007; 20:18 – 23.
- Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017; 35( 3): 303 - 316
- Weisshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szczepanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children // *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234-239.
- Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2017;119(6):548–52.e3.
- Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2018;121(3):340–7.
- Yu SH, Attarian H, Zee P, et al. Burden of sleep and fatigue in US adults with atopic dermatitis. *Dermatitis*.2016;27(2):50–8.
- Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta DermVenereol*. 1980;92(Suppl):44–7.

- 28 Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic review of diagnostic criteria used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol* 2018;19(1):15–22.
- 29 Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления. *РМЖ*. 2007; 19:1362 - 1367.
- 30 Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*.2017; (1): 8 - 14.
- 31 Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin study. *Journal of American Academy of Dermatology*. 1993; 28: 719 - 723.
- 32 Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология* 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016.
- 33 Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетические аспекты атопического дерматита. *Медицинская генетика*. 2012; (12):18 - 26.
- 34 Ревякина В.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза и лечения атопического дерматита у детей. *Медицинский совет*. 2008; (1-2): 47 – 50.
- 35 Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies. *Archives of Dermatology Research*. 2015; 307 (8): 659 - 670.
- 36 O'Regan G.M., Irvine A.D. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 8(5): 406 - 410.
- 37 Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs N., Radulovich S., Campbell L., MacCalum S., McLean I., Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134 (2): 345 - 350.
- 38 Kezic S., Kempferman P.M., Koster E.S., de Jongh C.M., Thio H.B., Campbell L.E., Irvine A.D., McLean W.H., Puppels G.J., Caspers P.J. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. *Journal of Investigative Dermatology*.2008; 128: 2117 - 2119.
- 39 Ring J., Mohrenschlager M., Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema. *Chemical Immunology and Allergy*. 2012; 96: 24 - 29.
- 40 Rupnik H., Rijavec M., Korosec P. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood. *Br J Dermatol*.2015;172(2):455–61.
- 41 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):440–8.
- 42 Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. *J Invest Dermatol*.2007;127(3):564–7.
- 43 Drucker A.M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2017; 38(1): 3 - 8.
- 44 Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Гуменная Э.Р., Лева-шева С.В., Эткина Э.И., Хуснутдинова Э.К. Репликация данных полногеномных анализов ассоциации атопического дерматита в республике Башкортостан. *Медицинская генетика*. 2016;15(4):25-28.
- 45 Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *NatGenet*. 2009; 41:596-601.

#### REFERENCES

- 1 Mathiesen S.M., Thomsen S.F. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies. *Dermatology Online Journal*. 2019; 25:№8.
- 2 Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *DermatolClin*. 2017; 35:283–289.
- 3 Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1251-1258. e1223.
- 4 Lutkova T.S. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty atopicheskogo dermatita u shkol'nikov g. ChEboksary. Avtoref. dis. kand. med. nauk. 2005; 23
- 5 Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Kubanova A.A., Il'ina N.I., Kurbachyova O.M., Vishnyova E.A., Novik G.A., Petrovskij F.I., Makarova S.G., Murashkin N.N., Alekseeva A.A., Selimzyanova L.R., Levina Yu.G., E'fendieva K.E., Voznesenskaya N.I. Atopicheskij dermatit u detej: sovremennye klinicheskie rekomendaczii po diagnostike i terapii. *Voprosy' sovremennoj pediatrii*. 2016; 15 (3):279 - 294.
- 6 Illi S, von Mutius E, Lau S, et al; Multicenter Allergy Study Group. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):925-9311
- 7 Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):834-839.
- 8 Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):579-582.
- 9 Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, Eichenfield LF. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *SeminCutan Med Surg*. 2012;31(suppl 3): S18-S22. doi: 10.1016/j.sder.2012.07.006.
- 10 Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): a systematic review and meta-analysis. *JAmAcadDermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.
- 11 Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):35–9.
- 12 Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann NutrMetab* 2015;66(Suppl 1):8–16.
- 13 Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6 Suppl):S118–27
- 14 Jonathan I. Silverberg Atopic Dermatitis in Adults. *Med Clin N Am*.104 (2020) 157–176. doi:10.1016/j.mcna.2019.08.009
- 15 Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M, et al. Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(7): 1341–8.
- 16 Kasohov T.B., Coraeva Z.A., Kasohova V.V., Mazur A.I. Atopicheskij dermatit u detej. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2016; (1): 8 - 26.
- 17 Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014;25 (7): 630 - 638.
- 18 Smolkin YU.S., ChEburkin A.A., Revyakina V.A. Mekhanizmy razvitiya atopicheskogo dermatita u detej. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2000; (3): 25 – 31.
- 19 Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9 (2):158 - 168.
- 20 Al'banova V.I., Pampura A.N. Atopicheskij dermatit. M.: GEOTAR- Media, 2016;128.
- 21 Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*.2007; 20:18 – 23.
- 22 Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017; 35(3):303 - 316
- 23 Weisshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szczepanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children // *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234-239.
- 24 Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2017;119(6):548–52.e3.
- 25 Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *AnnAllergyAsthmaImmunol* 2018;121(3):340–7.
- 26 Yu SH, Attarian H, Zee P, et al. Burden of sleep and fatigue in US adults with atopic dermatitis. *Dermatitis*. 2016;27(2):50–8.
- 27 Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta DermVenereol*. 1980;92(Suppl):44–7.
- 28 Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic review of diagnostic criteria used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol*

2018;19(1):15–22.

29 Ivanov O.L., L'vov A.N., Michenko A.V. Atopicheskij dermatit: sovremennye predstavleniya. RMZH. 2007; 19:1362 - 1367.

30 Mingaliev R.A., Kudryavceva A.V. Atopicheskij dermatit u detej kak multifaktorial'noe zabolevanie, prichiny voznikoveniya i osobennosti lecheniya. Allergologiya i immunologiya v pediatrii.2017; (1): 8 - 14.

31 Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin study. Journal of American Academy of Dermatology. 1993; 28: 719 - 723.

32 Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Delovoj ekspress; 2016.

33 Gimalova G.F., Karunas A.S., Husnutdinova E.K. Molekulyarno- geneticheskie aspekty atopicheskogo dermatita. Medicinskaya genetika. 2012; (12):18 - 26.

34 Revyakina V.A. Sovremennye aspekty etiologii, patogenez a i lecheniya atopicheskogo dermatita u detej. Medicinskij sovet. 2008; (1-2): 47 – 50.

35 Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies // Archives of Dermatology Research. 2015; 307 (8): 659 - 670.

36 O'Regan G.M., Irvine A.D. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2008; 8(5): 406 - 410.

37 Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs N., Radulovich S., Campbell L., MacCalum S., McLean I., Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. Journal of Investigative Dermatology. 2014;134 (2): 345 - 350.

38 Kezic S., Kemperman P.M., Koster E.S., de Jongh C.M., Thio H.B., Campbell L.E., Irvine A.D., McLean W.H., Puppels G.J., Caspers P.J. Loss-of- function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. Journal of Investigative Dermatology.2008; 128: 2117 - 2119.

39 Ring J., Mohrenschrager M., Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema. Chemical Immunology and Allergy. 2012; 96: 24 - 29.

40 Rupnik H, Rijavec M, Korosec P. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood. Br J Dermatol 2015;172(2):455–61.

41 Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, et al. Anatomical patterns of dermatitis in adult filaggrin mutation carriers. J Am Acad Dermatol 2015;72(3):440–8.

42 Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. J Invest Dermatol 2007;127(3):564–7.

43 Drucker A.M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. Allergy & Asthma Proceedings. 2017; 38(1): 3 - 8.

44 Gimalova G.F., Karunas A.S., Fedorova YU.YU., Gumennaya E.R., Leva-sheva S.V., Etkina E.I., Husnutdinova E.K. Replikaciya dannyh pol- nogenomnyh analizov associacii atopicheskogo dermatita v respublike Bashkortostan. Medicinskaya genetika. 2016;15(4):25-28.

45 Esparza-Gordillo J, Weidinger S, Fölster-Holst R et al. A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. NatGenet. 2009; 41:596-601.

**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.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Information about the authors:*

**Рысбекова Динара Егеубаевна**, м.м.н., PhD докторант 2 года, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: md.rysbekova@gmail.com, тел: +77017943228  
<https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>

**Святова Гульнара Салаватовна**, д.м.н., профессор, заведующая Республиканской медико-генетической консультацией АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail:gsvyatova1@mail.ru, тел: +7011110060  
<https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

**Бейсебаева Улжан Турсункуловна**, к.м.н., профессор кафедры Дерматовенерологии НАО "Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ulzhan\_2007@mail.ru, тел: +77072174629  
<https://orcid.org/0000-0002-2267-2807>

**Сарыбаева Гуля Куантаевна**, к.м.н., заведующая отделом научного менеджмента и международного сотрудничества, РГП на ПХВ "Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:gksarybaeva@gmail.com, тел: +77025840033  
<https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>

**Хабижанов Аскар Болатович**, к.м.н., заведующий кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:habizhanov.a@kaznmu.kz, тел:+77072053737  
<https://orcid.org/0000-0002-2452-6846>

**Альменова Лэйла Танирбердиевна**, к.м.н., доцент кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: leila7910@mail.ru, тел:+77017227910  
<https://orcid.org/0000-0001-7266-471X>

**Оспанова Санимбала Альмешевна**, к.м.н. заведующая отделом последипломного образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail:sanimbala@mail.ru, тел:+77015387012  
<https://orcid.org/0000-0003-0014-7830>

**Рысбекова Динара Егеубаевна**, м.ф.м., PhD докторанты, 2 жыл, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: md.rysbekova@gmail.com, тел: +77017943228  
<https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>

**Святова Гульнара Салаватовна**, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы. АҚ Республикалық медициналық-генетикалық консультациясының меңгерушісі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: gsvyatova1@mail.ru, тел: + 7011110060 <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

Получена: 05 Октябрь 2022 / Принята: 24 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК 618.1 - 084  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.23.60.013

С.А. ЖАГАНОВА<sup>1</sup>, Б.И. ИМАШЕВА<sup>1</sup>, М.А. БАЙМУРАТОВА<sup>1</sup>, М.В. ЛАКТИОНОВА<sup>1</sup>,  
А.Д. ТУРЕХАНОВА<sup>2</sup>, М.Б. МЕДЕЛЬБЕКОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

## НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

**Резюме:** данная статья посвящена проблеме репродуктивного здоровья, полового воспитания, подростковой беременности в современных условиях жизни, которые актуальны во всех странах мира. Ранняя сексуальная активность подростков может привести к нежелательной беременности, что чревато серьезными осложнениями для матери и плода, а также является серьезным препятствием для развития и может привести к ряду проблем, включая отсев из образовательного учреждения, что в конечном итоге ограничивает их будущее, и приводит к передаче бедности из поколения в поколение. Эти последствия приносят большой урон социально-экономическому развитию страны, и являются бременем общественного здравоохранения.

**Цель:** изучить проблемы охраны репродуктивного здоровья и физического развития подростков девочек в современных условиях и поиск путей их решения, по результатам материалов отечественного и зарубежного опыта.

**Материалы и методы:** были изучены статьи по данной проблеме, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных: PubMed, Mendeley, GoogleScholar, eLIBRARY.RU за последние 10 лет (2010-2022гг.)

**Результаты:** Ежегодно в развивающихся странах происходит примерно 21 миллион случаев беременности среди девочек в возрасте 15-19 лет и примерно 12 миллионов из них заканчиваются родами. С биологической точки зрения к осложнениям беременности в подростковом возрасте относятся высокие показатели гипертензивных состояний, гестационного диабета, низкой массой тела при рождении и преждевременными родами, что определяет повышение материнской и внутриутробной смертности. Подростки имеют особые потребности в области сексуального и репродуктивного здоровья, которые остаются неудовлетворенными, в основном из-за отсутствия знаний, социальной стигматизации, законов и политики, запрещающих предоставление противозачаточных средств и абортотам незамужним (или любым) подросткам. Для поддержания сексуального и репродуктивного здоровья подросткам необходим доступ к точной информации и к безопасному, эффективному, доступному методу контрацепции по их выбору. Они должны быть информированы о риске заразиться инфекциями передаваемых половым путем и последствиях ранней беременности. Все сексуально активные подростки, независимо от семейного положения, заслуживают того, чтобы их потребности в противозачаточных средствах признавались и удовлетворялись. Проблема подростковой беременности, являясь глобальной проблемой, касается всех стран невзирая на уровень дохода на практике должно иметь четкое делегирование полномочий специалистам на этапе поликлинического оказания медицинской помощи, например, кабинета планирования семьи.

**Заключение:** таким образом, беременность среди женщин-подростков влияет на возможности получения образования, рост населения и плохое здоровье женщин. По этой причине предотвращение детских браков и сокращение подростковой беременности должны находиться в центре внимания ряда правительственных и неправительственных организаций.

**Ключевые слова:** подростковая беременность, репродуктивное здоровье, сексуальное здоровье, контрацепция, несовершеннолетние, охрана репродуктивного здоровья, ведение беременности, предгравидарная подготовка, физическое развитие.

С.А. Жаганова<sup>1</sup>, Б.И. Имашева<sup>1</sup>, М.А. Баймуратова<sup>1</sup>,  
М.В. Лактионова<sup>1</sup>, А.Д. Туреханова<sup>2</sup>, М.Б. Медельбекова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

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

### ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҒЫН САҚТАУДАҒЫ ЖАҢА МӘСЕЛЕЛЕР (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** бұл мақала әлемнің барлық елдерінде өзекті мәселе болып табылатын репродуктивті денсаулық, жыныстық тәрбие, қазіргі өмір жағдайындағы жасөспірімдер тақырыптарына арналған. Жасөспірімдердің ерте жыныстық белсенділігі қалаусыз жүктілікке және ана мен ұрық үшін ауыр асқынуларға әкелуі мүмкін. Сонымен бірқатар проблемаларға, соның ішінде оқу орындарынан кетуге себепші болады. Бұл олардың болашағын шектейді және кәсіптік ұрпақтан-ұрпаққа берілуіне әкеледі. Осы зардаптар елдің әлеуметтік-экономикалық дамуына үлкен зиян келтіреді және денсаулық сақтаудың ауыртпалығы болып табылады. Мақсаты: қазіргі жағдайда жасөспірім қыздардың репродуктивті денсаулығы мен физикалық дамуын қорғау мәселелерін зерттеу және оларды шешу жолдарын іздеу, отандық және шетелдік тәжірибе материалдарының нәтижелері бойынша.

**Материалдар мен әдістер:** ашық қол жетімді осы мәселе бойынша соңғы 10 жыл ішіндегі (2012-2022 жж.) мақалалар келесі мәліметтер базасын қолдана отырып зерттелді: PubMed, Mendeley, GoogleScholar, eLIBRARY.RU.

**Нәтижелер:** жыл сайын дамушы елдерде 15-19 жас аралығындағы қыздар арасында жүктіліктің шамамен 21 миллион жағдайы болады және олардың шамамен 12 миллионы босанумен аяқталады. Биологиялық тұрғыдан алғанда, жасөспірім кезіндегі жүктіліктің асқынуларына жоғары гипертензиялық жағдайлар, гестациялық қант диабеті, туу салмағы аз және мерзімінен бұрын босану жатады, бұл ана мен құрсақшыл өлімнің жоғарылауын анықтайды. Жасөспірімдердің жыныстық және репродуктивті денсаулық саласындағы ерекше қажеттіліктері бар, олар негізінен білімнің жоқтығынан, әлеуметтік стигматизациядан, үйленбеген (немесе кез-келген) жасөспірімдерге контрацептивтер мен түсік түсіруге тыйым салатын заңдар мен саясаттан қанағаттанбайды. Жасөспірімдердің жыныстық және репродуктивті денсаулығын сақтау үшін нақты ақпаратқа және олардың таңдауы бойынша қауіпсіз, тиімді, қол жетімді контрацепция әдісіне қол жеткізу қажет. Олар жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен ауыру қаупі және ерте жүктіліктің салдары туралы хабардар болуы керек. Барлық жыныстық белсенді жасөспірімдер, отбасылық жағдайына қарамастан, олардың контрацептивтерге деген қажеттіліктерін мойындауға және қанағаттандыруға лайық. Жасөспірімдердің жүктілігі проблемасы жаһандық проблема бола отырып, барлық елдерге қатысты, табыс деңгейіне қарамастан, іс жүзінде медициналық көмек көрсету кезеңінде мамандарға, мысалы, отбасын жоспарлау кабинетіне нақты өкілеттік берілуі керек.

**Қорытынды:** осылайша, жасөспірім әйелдердің жүктілігі білім алу мүмкіндігіне, халықтың өсуіне және әйелдердің денсаулығының нашарлауына әсер етеді. Осы себепті балалар некесін алдын алу және жасөспірімдердің жүктілігін азайту тиісті бірқатар

S.A. Zhaganova<sup>1</sup>, B.I. Imasheva<sup>1</sup>, M.A. Baymuratova<sup>1</sup>, M.V. Laktionova<sup>1</sup>, A.D. Turekhanova<sup>2</sup>, M.B. Medelbekova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakhstan's medical university «Higher School of Public Health», Almaty, Kazakhstan

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

### NEW PROBLEMS IN THE FIELD OF ADOLESCENT REPRODUCTIVE HEALTH (LITERARY REVIEW)

**Resume:** this article is devoted to the problem of reproductive health, sex education, teenage pregnancy in modern living conditions, which are relevant in all countries of the world. Early sexual activity of adolescents can lead to unwanted pregnancy, which is fraught with serious complications for the mother and fetus, as well as a serious obstacle to development and can lead to a number of problems, including dropout from an educational institution, which ultimately limits their future, and leads to the transmission of poverty from generation to generation. These consequences bring great damage to the socio-economic development of the country, and are a burden on public health.

**Purpose:** to study the problems of reproductive health and physical development of adolescent girls in modern conditions and the search for ways to solve them, based on the results of materials from domestic and foreign experience.

**Materials and methods:** articles on this problem, which are in the public domain, were studied using the following databases: PubMed, Mendeley, GoogleScholar, eLIBRARY.RU for the last 10 years (2012-2022 years).

**Results:** Approximately 21 million pregnancies among girls aged 15-19 occur annually in developing countries, and approximately 12 million of them end in childbirth. From a biological point of view, complications of pregnancy in adolescence include high rates of hypertensive conditions, gestational diabetes, low birth weight and premature birth, which determines an increase in maternal and intrauterine mortality. Adolescents have special sexual and reproductive health needs that remain unmet, mainly due to lack of knowledge, social stigma, laws and policies prohibiting the provision of contraceptives and abortions to unmarried (or any) adolescents. To maintain sexual and reproductive health, adolescents need access to accurate information and to a safe, effective, affordable method of contraception of their choice. They should be informed about the risk of contracting sexually transmitted infections and the consequences of early pregnancy. All sexually active adolescents, regardless of marital status, deserve to have their contraceptive needs recognized and met. The problem of teenage pregnancy, being a global problem, concerns all countries, regardless of income level, in practice, there should be a clear delegation of authority to specialists at the stage of polyclinic medical care, for example, a family planning office.

**Conclusion:** Thus, pregnancy among adolescent women affects educational opportunities, population growth and poor health of women. For this reason, the prevention of child marriage and the reduction of teenage pregnancy is the focus of attention of a number of governmental and non-governmental organizations.

**Keywords:** teenage pregnancy, reproductive health, sexual health, contraception, teenagers, reproductive health protection, pregnancy management, pre-pregnancy preparation, physical development.

үкіметтік және үкіметтік емес ұйымдардың назарында.

**Түйінді сөздер:** жасөспірімдік жүктілік, репродуктивті денсаулық, жыныстық денсаулық, контрацепция, кәмелетке толмағандар, репродуктивті денсаулықты сақтау, жүктілікті басқару, жүктілікке дайындық, физикалық даму.

**Введение.** Охрана репродуктивного здоровья молодежи является государственной задачей. Репродуктивное здоровье формируется с детского возраста и наиболее уязвимо в период вхождения во взрослую жизнь. Понятие репродуктивного здоровья включает в себя и сексуальное здоровье, сексуальное поведение [1]. Вместе с тем, государственное регулирование вопросов, связанных с репродуктивностью, раскрывается на основе анализа и оценки основных нормативно-правовых актов, а также действующих нормативных документов [2].

Ежегодно в развивающихся странах происходит примерно 21 миллион случаев беременности среди девочек в возрасте 15–19 лет и примерно 12 миллионов из них заканчиваются родами. Не менее 777 000 случаев родов в развивающихся странах регистрируются среди девочек-подростков в возрасте до 15 лет [3].

Беременности в подростковом возрасте и родам способствуют несколько факторов: недостаток или отсутствие информации и полового воспитания, принудительные и ранние браки (9 из 10 подростковых беременностей наступают в браке), низкий уровень доступа к контрацепции, сексуальное насилие и домогательство, социокультурный контекст и отсутствие необходимых законодательных мер [4]. Снижение численности женщин репродуктивного возраста зачастую усугубляется ухудшением состояния их здоровья, что приводит к уменьшению репродуктивного потенциала [5,6], а также проблемам бесплодия, начало которых нередко закладывается в подростковом возрасте. Роды в раннем возрасте повышают риск как для матерей, так и для их новорожденных детей. Дискутабельным является рознящиеся мнения в отношении этой категории женщин и это оправдано. Среди исследователей существует мнение, что молодой возраст способен, а отчасти даже помогает преодолеть физиологические и медицинские сложности родов и благоприятно сказывается на рождении и уходе за ребенком [7–10]. Правда, со стороны акушера гинеколога и педиатров такое видение проблемы не поддерживается. Ведь в подростковой беременности однозначно имеет место быть негативное воздействие на формирование плода, здоровье матери и сам процесс родов, которые зачастую протекают патологически [11–13], как причина указывается - незрелость физиологических процессов в этом возрасте. Вполне логична позиция исследователей, рассматривающих проблему с точки зрения ребенка, отмечая, что среди несовершеннолетних рожильниц преобладали патологические роды, заканчивающиеся рождением ребенка с низким весом из-за конкуренции плода с не окончившим формирование организмом матери [14], а также патологией, вызванной применением инструментального или хирургического вмешательства в процессе родов [15].

**Цель:** изучить проблемы охраны репродуктивного здоровья и физического развития подростков девочек в современных условиях и поиск путей их решения, по результатам материалов отечественного и зарубежного опыта.

**Материалы и методы:** были изучены статьи по данной проблеме, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных: PubMed, Mendeley, GoogleScholar, Cyberleninka за последние 10 лет (2012–2022гг.)

Критерии включения: Публикации уровня доказательности А, В; мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования.

Критерии исключения: мнение экспертов в виде коротких сообщений, рекламные статьи.

**Результаты и обсуждения:**

Значительное число подростков во всем мире сексуально активны, и эта доля неуклонно увеличивается с середины до позднего подросткового возраста [16].

Почти четверть девочек в возрасте 15–19 лет состоят в браке, и, по оценкам ВОЗ, ежегодно во всем мире рождают 16 миллионов подростков, из которых 95% — выходцы из стран с низким и средним уровнем дохода [17].

В странах Латинской Америки и Карибского бассейна на подростков в возрасте 15–19 лет приходится 16,0% общей рождаемости среди женщин репродуктивного возраста (2015–2020 гг.), что представляет собой самую высокую долю подростковой беременности среди всех регионов мира [18].

В Казахстане в 2019 г. показатель родов среди девочек-подростков колебался в пределах от 12,77 (г. Алматы) до 39,81 (Мангистауская область) на 1000 женщин, при среднереспубликанском показателе 24,93, что приравнивается к уровню подростковой рождаемости в развивающихся странах [19] по данным отчета ЮНФПА за 2019 год [20]. Причем в Республике Казахстан (РК) в последние годы происходит изменение демографической ситуации в сторону стационарного типа с тенденцией к регрессивному, когда отмечается нарушение воспроизводства численности населения, то есть обозначена проблема сокращения числа женщин репродуктивного возраста. Поэтому вопрос можно назвать ключевым, с позиции определения перехода социальной проблематики в медицинскую. В Казахстане, следует признать, что официально брачный возраст наступает с 18 лет. Однако, не единичны случаи, если невесте нет 16 лет и, а значит зарегистрировать брак в ЗАГСе невозможно, возникают ранние браки, обычно сопровождающиеся торжественной церемонией по исламским канонам. В итоге создается «благоприятная» среда для ранних браков причем, придавая легитимность отношений молодых. По факту, законы и подзаконные акты, запрещающие проведение религиозных церемоний без официальной регистрации брака в органах

ЗАГС, практически не оказывают воздействия на сложившуюся ситуацию [21]. Коррелируют обсуждаемые данные и сообщениями российских исследователей, которые в последние годы отмечают наметившуюся тенденцию к нарастающей частоте родов в юном возрасте, которая составляет 50-70:1000. В доказательство медицинских, а также социально-психологических аспектов изучаемой проблемы следует привести либерализацию половых отношений среди подростков при низком уровне полового воспитания и отсутствии представлений о современных методах контрацепции, в не полном объеме. В Донецком республиканском центре охраны материнства и детства из родильных домов было проведено исследование 40 юных родильниц области, а по регистрируемым на 4-7 сутки после родов результатам были выявлены нежелательные последствия: высокая частота травмы родовых путей с частичным расхождением швов промежности у родильниц с бактериальным вагинозом. Разрыв шейки матки выявлен был у каждой второй, субинволюция матки у 7 (17,5%). У 4 (10%) родильниц диагностирован перитонит. У 3 (7,5%) расхождение швов после операции кесарево сечение [22]. Описанная ситуация при беременности у юных матерей, когда развитие ее происходит на фоне физиологической незрелости организма, вновь подчеркивает необходимость правильного их ведения акушерками в отношении предупреждения возникновения осложнений, как во время беременности, так и в послеродовом периоде, обосновывая целесообразность разработки медико-социальных систем профилактики, наблюдения и лечение. Далее считаем возможным процитировать результаты проведенного анонимного анкетирования 348 студентов трех ВУЗов города Алматы (Казахский национальный исследовательский технический университет имени К. И. Сатпаева – 104 студента; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова – 155 студентов; Казахский университет международных отношений и мировых языков имени Абылай хана – 91 студент). По итогам, оценки осведомленности и знаний факторов риска и мер профилактики в отношении инфекций передаваемых половым путем (ИППП) среди юных студенток допустимо полагать, что к широкому распространению привели, с одной стороны, нарастающее экологическое неблагополучие среды, нарушающее иммунный статус организма и создающее повышенную восприимчивость к инфекциям, с другой, и это главное, формирование определенной нравственной атмосферы, а также первый половой опыт у девушек, который в большинстве случаев не всегда связан с положительными эмоциями [23]. Наряду с этим, респонденты продемонстрировали достаточную осведомленность и информированность в вопросах ИППП, контрацепции, хотя случаи нежелательной беременности все же имели место быть. Проблему невынашивания беременности необходимо обозначить как одну из актуальных в акушерстве. В многочисленных исследованиях на морфологическом материале показано, что при невынашивании беременности имеются отклонения органометрических параметров и гистологической структуры органов репродуктивной системы [24-26]. Итак, заболевания перинатального периода являются фактора-

ми риска нарушений репродуктивной системы в период ее становления. Зарубежные исследователи Susan Mayog и соавторы сообщали, что именно осложнения беременности и родов являются основной причиной смерти девочек в возрасте 15-19 лет во всем мире [27-29]. Позднее было доказано, что среди юных родильниц часто развивается эклампсия, послеродовый эндометрит и системные инфекции [30]. Изучение причин возникновения и распространения данной проблемы показало, что для современных беременных подростков характерно раннее начало половой жизни, низкий образовательный уровень и отсутствие информированности о современных методах контрацепции [31-35], и трудно с этим не согласится. Объектом профессиональной деятельности акушерок являются - женщины в различные периоды жизни, а из широкого перечня видов деятельности наряду с медицинской помощью предусмотрено и оказание медико-социальной помощи женщине.

Планирование репродуктивной жизни для уменьшения нежелательной беременности, эффективное консультирование по поводу вариантов контрацепции и предоставление ресурсов для расширения их доступа являются ключевыми компонентами медицинской помощи подросткам. Согласно мнению Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) первоначальный визит к врачу по репродуктивному здоровью должен проводиться в возрасте от 13 до 15 лет. Во время первого визита врач акушер-гинеколог должен проводить консультацию с каждым подростком сохраняя конфиденциальность, с целью установления взаимопонимания. Консультирование может быть лучше воспринято подростком, если окружающая среда благоприятно обустроена, и включает в себя такие детали, как комната ожидания, планирование встреч в удобное время, а также инструменты и наглядные пособия. ACOG рекомендует: повышать грамотность о методах контрацепции среди подростков; начинать обсуждение информации о наиболее эффективных методах контрацепции, включая вопросы экстренной контрацепции; заранее выписывать рецепты на оральные средства экстренной контрацепции несовершеннолетним, чтобы устранить барьеры для их получения. Последующие визиты должны включать постоянную переоценку сексуальных проблем, поведения, отношений, а также тестирование и лечение ИППП, вакцинация от вируса папилломы человека с целью профилактики заболеваний [36]. Другие организации, такие как Общество здоровья и медицины подростков и Руководство управления по делам народонаселения США и Центра по контролю и профилактике заболеваний США предоставляют полезные рекомендации по правам молодежи на доступ медицинской помощи. Акушеры-гинекологи должны совместно работать с государственными учреждениями и законодательными органами, чтобы устранить или смягчить действие законов, которые необоснованно ограничивают конфиденциальные медицинские услуги для несовершеннолетних подростков. Открытое общение между акушерами-гинекологами и пациентами (включая родителей или опекунов) в отношении действующих законов и требований является обязательным, а защита конфиденциальности соответствует развитию авто-

номии и зрелости пациента-подростка. Эффективное общение между подростками и их родителями должно поддерживаться и поощряться, но не должно требоваться. Вовлечение подростков в заботу о собственном здоровье с помощью цифровых технологий — еще один способ обеспечить соответствующие возрасту площадки для конфиденциального общения. Использование мобильного электронного портала для пациентов представляет возможность проводить динамический мониторинг и решать проблемы по уходу за подростками [37].

В практической ежедневной деятельности расширение и укрепление профессиональных компетенций — это ключевая составляющая. В разрезе разбираемой темы подростков — юных матерей, следует расширить компетенции на практике путем реализации и усиления таких базовых компетенций как: освоение основ деловой культуры и культуры речи, уделяя огромное внимание на знание: правила делового общения; этические нормы взаимоотношений наряду с коллегами, пациентами; основные техники и приемы общения правила слушания, ведения беседы, убеждения, консультирования. В этой связи уместно привести опыт организации российскими коллегами Центра Кризисной Беременности (ЦКБ), где функционал предусматривает медико-социальную поддержку беременным женщинам (в т.ч. подросткам-беременным), оказавшихся в трудной жизненной ситуации, который может быть организован в структуре поликлиники. Из шести предлагаемых видов деятельности ЦКБ важны три составляющие: 1) Медико-социальная помощь беременным и родильницам. Выявление женщин группы социального риска, анализ причин, способствующих возникновению трудной жизненной ситуации у них. Обеспечение доступной, своевременной и эффективной помощи женщинам, нуждающимся во временном приюте, своевременная маршрутизация и постановка в социальные службы. 2) Методическая работа (консолидация опыта, разработка и проведение обучающих семинаров с целью повышения качества предоставления медико-социально-психологических услуг, изучение теоретической литературы, результатов исследований, статистических данных по проблематике центра, составление методических пособий). Самым приемлемым считаем третье направление — это просветительская деятельность. Просветительская работа (формирование лояльности и включенности) для целевой аудитории (выступления в СМИ, на конференциях, распространение буклетов и др.) [38]. Активное участие в разработке таких буклетов, возможно социально-медицинская работа (СМР) поликлиники. Именно СМР, имеющая профилактическую направленность, — это предупреждение социально зависимых нарушений соматического, психического и репродуктивного здоровья; формирование установок на здоровый образ жизни; обеспечение доступа к информации по вопросам здоровья на различных уровнях для поддержки юных беременных в вопросах охраны здоровья, особо уделяя значение пренатальному воспитанию. Научные работы, подтверждающие возможность пренатального воспитания, ведутся в различных направлениях врачами: акушерами-гинекологами, неонатологами, педиатрами, психиатрами, психоло-

гами, специалистами по социальной работе, педагогами, но делегирование некоторых полномочий допустимо и акушерка и медицинским сестра. Не секрет, что, основываясь на изученность разбираемого вопроса, около 53 млн женщин рожают в домашних условиях без квалифицированной медицинской помощи, каждый год в 1-й месяц жизни умирают 4 млн детей и примерно такое же число детей рождаются мёртвыми. Почти 99,0% этих смертей приходится на развивающиеся страны. Преждевременные роды, врождённые аномалии, асфиксия новорожденных и инфекции являются причинами 1/3 смертей в неонатальном периоде. Низкая масса тела ребёнка является причиной неонатальной смерти в 40-80,0% случаев. Преждевременные роды значительно увеличивают риск развития осложнений и младенческой смертности. 2/3 случаев неонатальной смерти приходятся на 1-ю неделю жизни ребёнка и 2/3 из них — на 1-е сутки жизни. Младенческая смертность сегодня составляет 40,0% в структуре смертности детей в возрасте до 5 лет (WHO) [39,40].

Регулярное изучение нормативно-правовых документов СМР улучшает качество оказания медицинской помощи, согласно Приказа № 21820 от 20 декабря 2020 [41], профилактический медицинский осмотр включает в себя доврачебный, педиатрический и специализированный этапы, проводимый средним медицинским персоналом.

Обобщая сведения литературы и знания реформирования в здравоохранении, следует учитывать, что, ориентируясь на высокую обеспеченность поликлиник современными медицинскими кадрами и оборудованием; введение электронного документооборота на беременных женщин; улучшение взаимодействия между структурными подразделениями поликлиники и роддомом при помощи электронных связей, позволяющим систематизировать работу, в целом. Кроме того, эффективное использование возможностей сил и ресурсов молодежного центра поликлиники для целенаправленной работы с девочками-подростками по вопросам здоровой беременности и нормальных родов способно значительно усилить работу с данной категорией; проведение обучающих тренингов по нормативам проведения скрининговых осмотров детей и подростков специалистами ВОП, педиатрами и узкими специалистами по заполнению пубертотрамы — это инструменты оптимизации оказания акушерско-гинекологической помощи в ПМСП. Проблема подростковой беременности, будучи глобальной проблемой, касается всех стран невзирая на уровень дохода (т.е. с высоким, средним и низким уровнем, на практике должно иметь четкое делегирование полномочий специалистам на этапе поликлинического оказания медицинской помощи, например, кабинета планирования семьи. Хочется отметить, что успешность предлагаемых нами нововведений напрямую зависит и от уровня самокритичности в отношении вероятных, но существующих погрешностей, таких как: недостаточная коммуникация медицинских работников кабинетов акушер-гинекологов и беременных женщин; отсутствие информационных материалов по прегравидарной подготовке; отсутствие методической литературы для специалистов, работающих с подростками; недостаточная работа с девоч-

ками-подростками по вопросам планирования беременности и рождения здоровых детей; нарушения в выполнении НПД по скринингу здоровья детей и подростков, в частности по заполнению пубертотграммы; необходимость постоянного обучения новым компьютерным технологиям.

**Заключение.** Логично сделать вывод, что на практике нежелательно пренебрегать изучением, особенно выявлением роста удельного веса подростковых родов в регионе, а

также анализ зарегистрированных случаев патологических родов среди родильниц подростков, что напрямую обуславливает увеличение числа недоношенных новорожденных детей и с патологией респираторной системы, а также возможным увеличением числа детей и подростков с несвоевременно выявленной и пролеченной соматической патологией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Якупова Г.М., Манасова И.К., Насырова Ш.Т. Репродуктивное здоровье студентов и его зависимость от особенностей их сексуального поведения. - Материалы XIX Всероссийский научно-образовательный форум "Мать и Дитя - 2018" М., 2017 – С.98
- 2 Козловский В.В., Планкратова Л.С., Ткачук Д.В. – Репродуктивное здоровье населения России: Ресурсы государственного регулирования. - Ж. Женщина в российском обществе. – 2021. - №3. – С.32-46.
- 3 UNESCO. Early and Unintended Pregnancy & the Education Sector: Evidence Review and Recommendations. Paris: UNESCO; 2017.
- 4 Конон С.Р.Д., Борисова А.В., Семятов С.М., Сохова З.М., Зулумян Т.М., Союнов М.А., Хаддад Х. – Подростковая беременность в развивающихся странах – мировая проблема (на примере Республики Бенин) \ Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 71–74. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13010.
- 5 Гладкая В.С., Грицинская В.Л., Медведева Н.Н. Современные тенденции репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения женского населения в России \ Мать и дитя в Кузбассе. 2017- №1. - с. 25-29
- 6 Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Богомазова Т.В., Ананьина Д.А., Банзаракишева Д.Б. -Этнорелигиозные аспекты гендерного поведения и репродуктивных установок девушек Забайкальского края: динамика за 10 лет \ Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - №3 (103). - 2015. -с.28-32
- 7 Михайлин Е.С. Результаты первого года работы специализированного Центра по ведению беременности и родов у несовершеннолетних женщин \ Сибирский медицинский журнал (Иркутск).-2014.-№7.-с.79-81;
- 8 Михайлин Е.С., Иванова Л. А., Савицкий А. Г., Жибура Л. П., Минина А. Г. Особенности течения беременности и родов у несовершеннолетних женщин в условиях мегаполиса (на примере Санкт-Петербурга) \ Журнал акушерства и женских болезней. - Т. LXIII.- вып.3.-2014. -с. 36-43,
- 9 Михайлин Е.С. Принципы ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних \ Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2016,-№4. - с. 76-87 18
- 10 Михайлин Е.С. Роды у подростков – всегда ли патология? \ Здоровье семьи-21 век. -2014.-№4.-с.119-133
- 11 Susan Mayor Pregnancy and childbirth are leading causes of death in teenage girls in developing countries \ BMJ. 2004 May 15; 328(7449): 1152. doi: 10.1136/bmj.328.7449.1152-a
- 12 Ogawa K, Matsushima S, Urayama KY, et al. Association between adolescent pregnancy and adverse birth outcomes, a multicenter cross sectional Japanese study. Sci Rep. 2019;9(1):2365
- 13 Published 2019 Feb 20. doi:10.1038/s41598-019-38999-5, Ghazanfarpour M, Khadivzadeh T, Rajab Dizavandi F, Kargarfard L, Shariati Kh, Saeidi M. The Relationship between Abuse during Pregnancy and Pregnancy Outcomes: An Overview of Meta –Analysis. Int. J. Pediatr.2018; 6(10):8399-8405
- 14 Tahere Hadian, Sanaz Mousavi, Shahla Meedy, Sakineh Mohammad-AlizadehCharandabi, Eesa Mohammadi,5 and Mojgan Mirghafourvand Adolescent pregnant women's health practices and their impact on maternal, fetal and neonatal outcomes: a mixed method study protocol. \ Reprod Health. 2019; 16: 45
- 15 Самчук П.М., Розалиева Ю.Ю. Течение беременности и родов у первородящих подростков в современных условиях \ Международный научно-исследовательский журнал. -2019.-№9 (87). -Часть 1. -с.85-89 doi:10.23670/IRL.2019.87.9.014
- 16 Chandra-Mouli V. и др. Contraception for adolescents in low and middle income countries: needs, barriers, and access // Reprod. Health. 2014. Т. 11. С. 1.
- 17 Salam R.A., Faqqaq A., Sajjad N., Lassi Z.S., Das J.K., Kaufman M. et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. Adolesc. Health. 2016; 59(4S): S11–28. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2016.05.022
- 18 Ribas C. R. Adolescent pregnancy, public policies, and targeted programs in Latin America and the Caribbean: a systematic review // Rev. Panam. Salud Pública. 2021. Т. 45.
- 19 Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения». -2019. -92 С.
- 20 Архангельский В.Н., Денисенко М.Б., Елизаров В.В., Жусупов Б.С., Молдакулова Г.М. Мы, Казахстан \ Отчет: анализ положения в области народонаселения Республики Казахстан, ЮНФПА. -Нур-Султан. -2019. -81 С.
- 21 Электронный ресурс: <https://exk.kz/news/45667/mnie-bylo-15-liet-ia-dazhie-nieznala-budushchiego-muzha-pochiemu-v-kazakhstanie-do-sikh-sushchie> (дата обращения 19.08.2021г.
- 22 Говоруха И.Т., Железная А.А., Яковлева Э.Б.-Юное материнство и его последствия. - Материалы XIX Всероссийский научно-образовательный форум "Мать и Дитя - 2018" М., 2017 С.13
- 23 Якупова Г.М., Манасова И.К., Насырова Ш.Т. -репродуктивное здоровье студентов и его зависимость от особенностей их сексуального поведения. - Материалы XIX Всероссийский научно-образовательный форум "Мать и Дитя - 2018" М., 2017 – С.98
- 24 Никулина Е.Н, Елгина С.И. – Особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков, рожденных недоношенными. - Репродуктивное здоровье детей и подростков / 2017, №4–5. - С.22-31
- 25 Быстрицкая Т.С., Штель Н.Н., Лысяк Д.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с нарушением становления менструальной функции в пубертатном периоде // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2011. № 42. С. 55–59
- 26 Штель Н.Н., Лысяк Д.С. Беременность, роды и состояние новорожденных у женщин с нарушением становления системы репродукции // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2011. № 41. С. 62–65
- 27 Sarah Neal, Shanti Mahendra, Krishna Bose et al. The causes of maternal mortality in adolescents in low and middle income countries: a systematic review of the literature \ BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16: 352.
- 28 Published online 2016 Nov 11. doi: 10.1186/s12884-016-1120-8.
- 29 Ларюшева Т. М., Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у подростков Архангельской области: сравнительное исследование через 20 лет \ Экология человека, - 2016. -№8. - с.40-44
- 30 Ипполитова М.Ф., Михайлин Е.С., Иванова Л.А. Медико-социальная помощь несовершеннолетним при беременности, родах и в послеродовом периоде // Педиатр. - 2018. - Т. 9. - №5. - С. 75-93. doi: 10.17816/PED9575-93
- 31 Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Чакурина И.А., Оразмурадова А.А. Акушерские и перинатальные осложнения у юных первородящих \ Доктор РУ. 2019. -№7 (162). -с.6-11. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-6-11 10.
- 32 Medhi R., Das B., Das A., Ahmed M., Bawri S., Rai S. Adverse obstetrical and perinatal outcome in adolescent mothers associated with first birth: a hospital-based casecontrol study in a tertiary care hospital in North-East India. Adolesc. Health Med. Ther. 2016; 7: 37–42. DOI: 10.2147/AHMT.S91853 11
- 33 Yu S.H., Mason J., Crum J., Cappa C., Hotchkiss D.R. Differential effects of young maternal age on child growth. Glob. Health Action. 2016; 9(1): 31171. DOI: 10.3402/gha.v9.31171 12

- 34 Salam R.A., Faqqah A., Sajjad N., Lassi Z.S., Das J.K., Kaufman M. et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. *Adolesc. Health.* 2016; 59(4S): S11–28. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2016.05.022
- 35 Lee S.H., Lee S.M., Lim N.G., Kim H.J., Bae S.H., Ock M. et al. Differences in pregnancy outcomes, prenatal care utilization, and maternal complications between teenagers and adult women in Korea: a nationwide epidemiological study. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(34): e4630. DOI: 0.1097/MD.0000000000004630
- 36 Karen R. G. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care. *Obstet Gynecol.* 2017; 710. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/08/counseling-adolescents-about-contraception>
- 37 Curtis, K.M., Jatlaoui, T.K., Tepper, N.K., Zapata, L.B., Horton, L.G., Jamison, D.J., et al. Selected Practical Recommendations of the USA on the use of contraceptives, 2016 *MMWR Recomm Rep* 2016;65(RR-4):1-66
- 38 Методические аспекты организации психологической работы в перинатальных центрах : методическое пособие / авт.-сост. М.М. Ицкович, Т.Г. Ярославцева, Л.С. Сафарналина, А.А. Попова. – Екатеринбург: Издательский Дом «Ажур», 2018. –С.43-45
- 39 Социально-медицинская работа / А.М. Вязьмин, А.Л. Санников, Ж.Л. Варакина и др. – Архангельск: издательство, - 2018. –С. 21-23
- 40 Published online 2019 Apr doi: 10.1186/s12978-019-0719-4, World Health Organization. Adolescent pregnancy 2018 [updated 23 February; cited 2018 May]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/adolescent-pregnancy>
- 41 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-264/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 20 декабря 2020 года № 21820. «Об утверждении правил, объема и периодичности проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения, включая детей дошкольного, школьного возрастов, а также учащихся организаций технического и профессионального, послесреднего и высшего образования»

## REFERENCES

- 1 Jakupova G.M., Manasova I.K., Nasyrova Sh.T. -reproduktivnoe zdorov'e studentov i ego zavisimost' ot osobennostej ih seksual'nogo povedenija. - Materialy XIX Vserossijskij nauchno-obrazovatel'nyj forum "Mat' i Ditja - 2018" M., 2017 – S.98
- 2 Kozlovskij V.V., Pankratova L.S., Tkachuk D.V. – Reproduktivnoe zdorov'e naselenija Rossii: Resursy gosudarstvennogo regulirovanija.- Zh. Zhenshchina v rossijskom obshhestve. – 2021. - №3. – S.32-46.
- 3 UNESCO. Early and Unintended Pregnancy & the Education Sector: Evidence Review and Recommendations. Paris: UNESCO; 2017.
- 4 Konon S.R.D., Borisova A.V., Semjatov S.M., Sohova Z.M., Zulumjan T.M., Sojunov M.A., Haddad H. – Podrozkovaja beremennost' v razvivajushih stranah – mirovaja problema (na primere Respubliki Benin) \ Akusherstvo i ginekologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2020. T. 8, № 3. S. 71–74. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13010.
- 5 Gladkaja V.S., Gricinskaja V.L., Medvedeva N.N. Sovremennye tendencii reproduktivnogo zdorov'ja i reproduktivnogo povedenija zhenskogo naselenija v Rossii \ Mat' i ditja v Kuzbasse. 2017- №1. - s. 25-29
- 6 Frolova N.I., Belokrinickaja T.E., Bogomazova T.V., Anan'ina D.A., Banzarakshieva D.B. -Jethnoreligioznye aspekty gendernogo povedenija i reproduktivnyh ustanovok devushek Zabajkal'skogo kraja: dinamika za 10 let \ Bjulleten' VSNC SO RAMN. - №3 (103). - 2015. -s.28-32
- 7 Mihajlin E.S. Rezul'taty pervogo goda raboty specializirovannogo Centra po vedeniju beremennosti i rodov u nesovershennoletnih zhenshhin \Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).-2014.-№7.-s.79-81;
- 8 Mihajlin E.S., Ivanova L. A., Savickij A. G., Zhibura L. P., Minina A. G. Osobennosti techenija beremennosti i rodov u nesovershennoletnih zhenshhin v uslovijah megapolisa (na primere Sankt-Peterburga) \ Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. - T. LXIII.- vyp.3.-2014. -s. 36-43,
- 9 Mihajlin E.S. Principy vedenija beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda u nesovershennoletnih \ Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrozkov. - 2016.- №4. - s. 76-87 18
- 10 Mihajlin E.S. Rody u podrozkov – vseгда li patologija? \ Zdorov'e sem'i-21 vek. -2014.-№4.-s.119-133
- 11 Susan Mayor Pregnancy and childbirth are leading causes of death in teenage girls in developing countries \ *BMJ.* 2004 May 15; 328(7449): 1152. doi: 10.1136/bmj.328.7449.1152-a
- 12 Ogawa K, Matsushima S, Urayama KY, et al. Association between adolescent pregnancy and adverse birth outcomes, a multicenter cross sectional Japanese study. *Sci Rep.* 2019;9(1):2365
- 13 Published 2019 Feb 20. doi:10.1038/s41598-019-38999-5, Ghazanfarpour M, Khadivzadeh T, Rajab Dizavandi F, Kargarfarid L, Shariati Kh, Saeidi M. The Relationship between Abuse during Pregnancy and Pregnancy Outcomes: An Overview of Meta –Analysis. *Int. J. Pediatr.*2018; 6(10):8399-8405
- 14 Tahere Hadian, Sanaz Mousavi, Shahla Meedy, Sakineh Mohammad-AlizadehCharandabi, Eesa Mohammadi, Mojgan Mirghafourvand Adolescent pregnant women's health practices and their impact on maternal, fetal and neonatal outcomes: a mixed method study protocol. \ *Reprod Health.* 2019; 16: 45
- 15 Samchuk P.M., Rozaljeva Ju.Ju. Techenie beremennosti i rodov u pervorodjashhij podrozkov v sovremennyh uslovijah \ Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. -2019. -№9 (87). -Chast' 1. -s.85-89 doi:10.23670/IRL.2019.87.9.014
- 16 Chandra-Mouli V. i dr. Contraception for adolescents in low and middle income countries: needs, barriers, and access // *Reprod. Health.* 2014. T. 11. S. 1.
- 17 Salam R.A., Faqqah A., Sajjad N., Lassi Z.S., Das J.K., Kaufman M. et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. *Adolesc. Health.* 2016; 59(4S): S11–28. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2016.05.022
- 18 Ribas C. R. Adolescent pregnancy, public policies, and targeted programs in Latin America and the Caribbean: a systematic review // *Rev. Panam. Salud Pública.* 2021. T. 45.
- 19 Statisticheskij sbornik «Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan m dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija». -2019. -92 S.
- 20 Arhangel'skij V.N., Denisenko M.B., Elizarov V.V., Zhupov B.S., Moldakulova G.M. My, Kazahstan \ Otchet: analiz polozhenija v oblasti narodonaselenija Respubliki Kazahstan, JuNFPА. -Nur-Sultan. -2019. -81 S.
- 21 Jelektronnyj resurs: <https://exk.kz/news/45667/mnie-bylo-15-liet-ia-dazhie-nieznala-budushchiego-muzha-pochiemu-v-kazahstanie-do-sikh-sushchie> (data obrashhenija 19.08.2021g).
- 22 Govoruhа I.T., Zheleznaja A.A., Jakovleva Je.B.-Junee materinstvo i ego posledstvija. - Materialy XIX Vserossijskij nauchno-obrazovatel'nyj forum "Mat' i Ditja - 2018" M., 2017 S.13
- 23 Jakupova G.M. , Manasova I.K., Nasyrova Sh.T. -reproduktivnoe zdorov'e studentov i ego zavisimost' ot osobennostej ih seksual'nogo povedenija. - Materialy XIX Vserossijskij nauchno-obrazovatel'nyj forum "Mat' i Ditja - 2018" M., 2017 – S.98
- 24 Nikulina E.N, Elgina S.I. – Osobennosti reproduktivnogo zdorov'ja devoček-podrozkov, rozhdennyh nedonoshennymi. - Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrozkov / 2017, №4–5. - S.22-31
- 25 Bystrickaja T.S., Shtel' N.N., Lysjak D.S. Prognozirovanie placentarnoj nedostatochnosti u beremennyh s narusheniem stanovlenija menstrual'noj funkcii v pubertatnom periode // *Bjul. fiziologii i patologii dyhanija.* 2011. № 42. S. 55–59
- 26 Shtel' N.N., Lysjak D.S. Beremennost', rody i sostojanie novorozhdennyh u zhenshhin s narusheniem stanovlenija sistemy reprodukcii // *Bjul. fiziologii i patologii dyhanija.* 2011. № 41. S. 62–65
- 27 Sarah Neal, Shanti Mahendra, Krishna Bose et al. The causes of maternal mortality in adolescents in low and middle income countries: a systematic review of the literature \ *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 352.
- 28 Published online 2016 Nov 11. doi: 10.1186/s12884-016-1120-8.
- 29 Larjusheva T. M., Istomina N.G., Baranov A.N. Techenie beremennosti, rodov i perinata'nye ishody u podrozkov Arhangel'skoj oblasti- sravnitel'noe issledovanie cherez 20 let \ *Jekologija cheloveka.* - 2016. -№8. - s.40-44
- 30 Ippolitova M.F., Mihajlin E.S., Ivanova L.A. Mediko-social'naja pomoshh' nesovershennoletnim pri beremennosti, rodah i v poslerodovom periode // *Pediatr.* - 2018. - T. 9. - №5. - C. 75-93. doi: 10.17816/PED9575-93
- 31 Radzinskij V.E., Hamoshina M.B., Chakchurina I.A., Orazmuradova A.A. Akusherskie i perinata'nye oslozhenija u junyh pervorodjashhij \ *Doktor RU.*

2019. -№7 (162). -s.6-11. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-6-11 10.

32 Medhi R., Das B., Das A., Ahmed M., Bawri S., Rai S. Adverse obstetrical and perinatal outcome in adolescent mothers associated with first birth: a hospital-based casecontrol study in a tertiary care hospital in North-East India. *Adolesc. Health Med. Ther.* 2016; 7: 37–42. DOI: 10.2147/AHMT.S91853 11

33 Yu S.H., Mason J., Crum J., Cappa C., Hotchkiss D.R. Differential effects of young maternal age on child growth. *Glob. Health Action.* 2016; 9(1): 31171. DOI: 10.3402/gha.v9.31171 12

34 Salam R.A., Faqqah A., Sajjad N., Lassi Z.S., Das J.K., Kaufman M. et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. *Adolesc. Health.* 2016; 59(4S): S11–28. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2016.05.022

35 Lee S.H., Lee S.M., Lim N.G., Kim H.J., Bae S.H., Ock M. et al. Differences in pregnancy outcomes, prenatal care utilization, and maternal complications between teenagers and adult women in Korea: a nationwide epidemiological study. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(34): e4630. DOI: 0.1097/MD.0000000000004630

36 Karen R. G. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care. *Obstet Gynecol.* 2017; 710. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/08/counseling-adolescents-about-contraception>

37 Curtis, K.M., Jatlaoui, T.K., Tepper, N.K., Zapata, L.B., Horton, L.G., Jamison, D.J., et al. Selected Practical Recommendations of the USA on the use of contraceptives, 2016 *MMWR Recomm Rep* 2016;65(RR-4):1-66

38 Metodicheskie aspekty organizacii psihologicheskoy raboty v perinatal'nyh centrakh : metodicheskoe posobie / avt.-sost. M.M. Ickovich, T.G. Jaroslavceva, L.S. Safargnalina, A.A. Popova. – Ekaterinburg: Izdatel'skij Dom «Azhar», 2018. -S.43-45

39 Social'no-medicinskaja rabota / A.M. Vjaz'min, A.L. Sannikov, Zh.L. Varakina i dr. – Arhangel'sk: izdatel'stvo, - 2018. –S. 21-23

40 Published online 2019 Apr doi: 10.1186/s12978-019-0719-4, World Health Organization. Adolescent pregnancy 2018 [updated 23 February; cited 2018 May]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/adolescent-pregnancy>

41 Prikaz Ministra zdoravooxranenija Respubliki Kazahstan ot 15 dekabrya 2020 goda № QR DSM-264/2020. Zaregistrovan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 20 dekabrya 2020 goda № 21820. «Ob utverzhenii pravil, ob#ema i periodichnosti provedenija profilakticheskikh medicinskih osmotrov celevyh grupp naselenija, vkljuchaja detej doshkol'nogo, shkol'nogo vozrastov, a takzhe uchashhihsja organizacij tehničeskogo i professional'nogo, poslesrednego i vysshego obrazovanija»

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Жаганова Сабина Алтынбекқызы** - магистрант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», [chery.s.a@mail.ru](mailto:chery.s.a@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1164-3821>, г. Алматы, Республика Казахстан, тел: 87086841254

**Имашева Баян Имашқызы** – магистр общественного здравоохранения, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», [imashева\\_bayan@inbox.ru](mailto:imashева_bayan@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>, г. Алматы, Республика Казахстан, тел: 87011333359

**Баймуратова Майраш Аушатовна** - к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Общественного здоровья и социальных наук» Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», [mairash@list.ru](mailto:mairash@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, г. Алматы Казахстан, тел: 87058301007

**Лактионова Мария Владимировна** - магистр общественного здравоохранения, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», [rigel1992@mail.ru](mailto:rigel1992@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>, г. Алматы, Республика Казахстан, тел: 87057580232

**Туреханова Айжан Джамбылбаевна** - магистр медицинских наук, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, [Aizhan\\_tt@mail.ru](mailto:Aizhan_tt@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>, г.Алматы, Республика Казахстан, тел: 87089680232

**Медельбекова Молдир Болатовна** - магистр медицинских наук, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, [monti\\_1985@mail.ru](mailto:monti_1985@mail.ru), г.Алматы, Республика Казахстан, тел: 87779707061

Получена: 21 Ноябрь 2022 / Принята: 12 Декабрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 674.031.951.62  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.98.27.014

Ж.Н. ОСПАНОВА<sup>1</sup>, Ж.О. МАУЛЕНОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт общественного здравоохранения, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Городской онкологической диспансер, Шымкент, Казахстан

## АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДА ШЫМКЕНТ ЗА 2021-2022 ГОДЫ

**Резюме:** Злокачественные новообразования относятся к социально значимым заболеваниям и влекут за собой существенные материальные и нематериальные расходы, как учреждений здравоохранения, так и общества в целом [2]. Злокачественные опухоли по смертности находятся на втором месте (после сердечно-сосудистых заболеваний) и являются причиной смерти в 16% случаев [1]. В статье приведен анализ статистических данных злокачественных новообразований у населения г. Шымкент за период 2018-2022 гг., который показал, что отмечается рост заболеваемости онкологической патологией, увеличивается показатель смертности. Также приведены мероприятия, способствующие раннему выявлению онкозаболеваний, снижению смертности.

**Ключевые слова:** онкология, рак, паллиативная помощь, заболеваемость, смертность, скрининг, онкологическая помощь.

Ж.Н. Оспанова<sup>1</sup>, Ж. О. Мауленов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қоғамдық денсаулық сақтау институты, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Қалалық онкологиялық диспансер, Шымкент, Қазақстан

### ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНЫҢ 2021-2022 ЖЫЛДАРДАҒЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ ҚЫЗМЕТІН ТАЛДАУ

**Түйін:** Өлім көрсеткіші бойынша бірінші орында жүрек-қантамырлары аурулары 31% жағдайда өлімнің себебі болып табылады, ал қатерлі ісіктер 16% көрсеткішпен екінші орында [1]. Қатерлі ісіктер әлеуметтік маңызы бар аурулар болып табылады және денсаулық сақтау мекемелері үшін де, жалпы қоғам үшін де елеулі материалдық және материалдық емес шығындарды тудырады. Қатерлі ісіктерді наурушандық, мүгедекті және өлім-жітім проблемасы қазіргі заманғы медицинадағы ең өзекті мәселелердің бірі болып табылады [2]. Мақалада Шымкент қаласының 2019-2022 жылдар аралығындағы қатерлі ісіктердің статистикалық деректеріне талдау жасалған, ол жалпы сырқаттанушылық пен біріншілік сырқаттанушылық, сондай-ақ өлім-жітім көрсеткіші бойынша аурулардың санының жоғары екендігін көрсетті. Жыл сайын артып келеді.

**Түйінді сөздер:** онкология, қатерлі ісік, паллиативті көмек, ауру, өлім, скрининг, онкологиялық көмек.

**Введение.** Рак является одной из основных причин смертности и заболеваемости во многих странах мира [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) в 2018 году умерло 9,6 млн. человек от онкологических заболеваний во всем мире. Около 70% случаев смерти от рака происходит в странах с низким и средним уровнем дохода [4].

Злокачественные новообразования являются одной из главных причин смертности населения Республики Казах-

J.N. Ospanova<sup>1</sup>, Zh.O. Maulenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Public Health, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>City Oncological Dispensary, Shymkent, Kazakhstan

### ANALYSIS OF CANCER SERVICE'S ACTIVITY OF SHYMKENT CITY FOR 2021-2022

**Resume:** Malignant neoplasms are socially significant diseases and entail significant material and non-material costs, both for health care institutions and society as a whole [2]. Malignant tumours are the second most common cause of death (after cardiovascular diseases) and are the cause of death in 16% of cases [1]. The article provides an analysis of statistical data of malignant neoplasms in the population of Shymkent for the period 2018-2022 which showed that there is an increase in the incidence of oncological pathology, the mortality rate increases. There are also activities that contribute to early detection of cancer, reduce mortality

**Keywords:** oncology, cancer, palliative care, morbidity, mortality, screening, oncological care.

стан [5]. Известно, что при лечении данной грозной патологии уровень смертности от онкологических заболеваний напрямую зависит от стадии заболевания [6]. Кроме того, для снижения смертности от злокачественных новообразований крайне необходимо наличие восстановительного лечения (реабилитации) после проведения токсических курсов противоопухолевой лекарственной и лучевой терапии. В 2018 году в Казахстане в структуре заболеваний среди причин смертности четвертое место занимают новообра-

зования (8,8%). Раннее выявление рака на I-II стадиях составляет 60,5%. [7].

По данным Globocan, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев злокачественных новообразований. Почти 2,3 миллиона новых случаев рака у женщин были вызваны раком молочной железы. Рак молочной железы (11,7%), легких (11,4%), прямой кишки (10,0%), предстательной железы (7,3%) и желудка (5,6%) возглавлял структуру заболеваемости раком. Рак легких оставался ведущей причиной смерти от рака и вызвал 1,8 миллион смертей (18%). Другие причины смерти включали рак прямой кишки (9,4%), печени (8,3%), желудка (7,7%) и молочной железы (6,9%) [8].

В целом, время заболеваемости и смертности от рака быстро растет во всем мире. Эта тенденция отражает ежегодное старение населения и демографический рост, а также изменение распространенности основных факторов риска развития злокачественных новообразований. Некоторые из этих рисков связаны с уровнем социально-экономического развития [9,10].

**Материалы и методы.** В данной статье представлен анализ развития онкологической службы г. Шымкент. Представлены данные по структуре помощи, количество коек в разрезе специализаций. Приведены данные по онкологической заболеваемости и смертности в период 2018г. – 6 мес. 2022г. в разрезе нозологических форм с учетом темпов прироста. Дан анализ работы по организации деятельности мобильных бригад паллиативной помощи.

Результаты и обсуждения. Онкологическая помощь населению города Шымкент оказывается Городским онкологическим центром. Городской онкологический центр г. Шым-

кент состоит из 191 стационарных кой (из них 30 хирургических и 50 химиотерапевтических, 15 маммологических, 41 радиологических, 25 радиогинекологических, 20 паллиативных, 10 онкогематологических), 20 коек дневного стационара, онкополиклиники, патолого-анатомической лаборатории. В онкологической поликлинике центра имеются кабинеты профильных хирургов, маммологов, скрининговый центр, эндоскопическое отделение, кабинет ультразвуковой диагностики, кабинет компьютерной томографии, статистический отдел и архив для хранения скрининговых маммографических снимков. Ежедневно, в рабочие дни, по приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2021 года № 112. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 15 ноября 2021 года № 25167. «Об утверждении стандарта организации оказания онкологической помощи населению Республики Казахстан» в поликлинике Городского онкологического центра проводится заседание мультидисциплинарной группы (МДГ), с участием онкохирургов, химиотерапевта, маммолога и радиолога, где обсуждается диагноз пациента, тактика и план лечения пациентов.

Все онкологи Городского онкологического центра регулярно проходят повышение квалификации в научных центрах Республики Казахстан, ближнем и дальнем зарубежье.

Основные показатели онкологической помощи населению города Шымкента.

Ежегодно в мире увеличивается количество пациентов с онкологическими заболеваниями. Динамика прироста заболеваемости онкологической патологией так же наблюдается и в городе Шымкент. Динамика контингента онкологических больных по городе Шымкент следующая: в 2019году

Таблица 1 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями по городу Шымкент в сравнении 6 мес. за 2021-2022гг.

№	Локализация	6 мес. 2021г		6 мес. 2022г.		Темп прироста удельного веса, -6,10%
		Абс.	%	Абс.	%	
		Всего выявлено – 710 (131,0)		Всего выявлено - 688 (123,0)		
1	Рак молочной железы	136	19,1	95	13,8	-38,4
2	Рак легкого	53	7,4	59	8,5	12,9
3	Колоректальный рак	50	7,4	55	7,9	6,3
4	Рак шейки матки	54	7,6	46	6,6	-15,1
5	Рак желудка	31	4,3	38	5,5	14,5

Таблица 2 - Структура смертности злокачественными новообразованиями по городу Шымкент в сравнении 6 мес. за 2021-2022 г.

№	Локализация	6 мес. 2021г		6 мес. 2022г.		Темп прироста удельного веса, -0,2 %
		Абс.	%	Абс.	%	
		Всего умерло – 270 (49,8)		Всего умерло – 278 (49,7)		
1	Рак легкого	34	12,5	40	14,3	14,4
2	Колоректальный рак	26	9,6	32	11,5	16,5
3	Рак желудка	33	12,2	30	10,7	-27,7
4	Рак молочной железы	24	8,8	24	8,6	-2,3
5	Рак поджелудочной железы	18	6,6	14	5	-32

на диспансерном учете состояло 6384 пациентов, в 2020г – 6584 пациента, в 2021 году увеличилось до 6724 пациента, по итогам 6 месяцев 2022 года на диспансерном учете состоит 6977 больных с онкологической патологией [11,12]. Показатели онкологической заболеваемости на 100 тыс. населения. В 2018 году заболеваемость составила 116,4 на 100 тыс. населения ( по РК 175,2), в 2019 году – 126,4 на 100 тыс. населения ( по РК 174,8), 2020г 106,2 на 100 тыс. населения (по РК 157,8 - уменьшение связано с эпидемией коронавирусной инфекции), в 2021году 123,0 на 100 тыс. населения (по РК 190,3) и в 2022 году этот показатель на уровне 2021года без изменения. Динамические показатели онкологической смертности от онкологических заболеваний на 100 тыс. населения в по городу Шымкент. В 2018году смертность составила 59,8 на 100 тыс. населения ( по РК 78,1), в 2019 году – 52,9 на 100 тыс. населения ( по РК 75,5), 2020г 60,4 на 100 тыс. населения (по РК 74,9), в 2021году 49,1 на 100 тыс. населения (по РК 72,0) и в 2022году этот показатель увеличился до 49,7 на 100 тыс. населения [13]. В структуре заболеваемости на первом месте состоит рак молочной железы, на втором рак легких, на третьем месте колоректальный рак, на четвертом месте рак шейки матки, на пятом месте рак желудка. В динамическом сравнении с 2021 годом и 2022годом отмечается прирост пациентов с раком легкого и с колоректальным раком.

В структуре смертности от онкологической патологии на первом месте стоит смертность от рака легкого, на втором месте от колоректального рака, на третьем месте рака желудка.

Основной проблемой по борьбе с онкологическими заболеваниями на сегодняшний день является поздняя диагностика рака. Данная проблема является актуальной во всем мире, в том числе и в Казахстане. В связи с чем в 2018 году был принят Комплексный план по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2018-2022 годы, утвержденный Постановлением правительства Республики Казахстан от 29 июня 2018 года №395, а Приказом Министра здравоохранения РК № 539 от 13 сентября 2018 года утверждена Дорожная карта по реализации Комплексного плана, согласованная с акиматами областей, городов Астана, Алматы, Шымкент. Основная цель Комплексного плана направлена на профилактику и раннюю диагностику онкологических заболеваний, для чего созданы специальные индикаторы [11].

Индикатор выявления предраковых состояний при проведении цитологического скрининга рака шейки матки.

Индикатор выявления предраковых состояний при проведении скрининга колоректального рака.

Индикатор увеличения удельного веса первичных злокачественных новообразований, выявленных на 0-I стадиях (уровень ранней диагностики).

Индикатор уменьшения удельного веса запущенных и распространенных форм (III-IV стадии) первичных злокачественных новообразований визуально-доступных локализаций (уровень визуальной запущенности).

Индикатор увеличения 5-летней выживаемости онкологических больных.

Для улучшения ранней диагностики онкологических заболеваний созданы услуги проведения компьютерной томографии и магниторезонансной томографии по бесплатной (ОСМС) программе всем больным с подозрением на онкопатологию, то есть граждане республики Казахстан у которых подозревается наличие онкологического заболевания в рамках ОСМС могут пройти исследование КТ и МРТ бесплатно, по направлению онколога по месту проживания и онколога онкологического центра города Шымкент.

С целью качественного проведения дообследования и специального лечения онкологических пациентов, согласно современным протоколам, регулярно проводится укрепление материально-технической базы Городского онкологического центра. Так в 2022 году установлены и используются аппараты: Линейный ускоритель «Varion», Биплановый Ангиограф «Philips».

Работа по организации деятельности мобильных бригад паллиативной помощи на дому в рамках Дорожной карты по реализации Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями.

Мобильная бригада (МБ) создается для оказания паллиативной помощи на дому онкологическим больным. В состав мобильной бригады входят врач онколог, средний мед персонал (фельдшер), психолог и социальный работник. По городу Шымкент создано и активно работают 17 мобильных бригад. За 2019 год обслужено 275 пациентов, количество выездов мобильной бригады составило 4351 выезда. В 2020 году проведено 2658 выездов и обслужены 290 пациента. В 2021 году этот показатель составил 2119 выездов для 213 пациента. За 6 месяцев 2022года количество выездов МБ составило 642.

Для реализации этого пункта (П.5) Комплексного плана Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 17 сентября 2018 года утвержден План мероприятий по повышению приверженности населения к здоровому образу жизни на 2019-2022 годы.

Без междисциплинарного взаимодействия в онкологии невозможно добиться хороших результатов. Врачи разных специальностей должны работать друг с другом в тесной связке и конструктивно. Междисциплинарная рабочая группа – это когда регулярно встречаются для совместных обсуждений пациентов онкологи, радиологи, лучевые терапевты, нейрохирурги, и хирурги. Врачи разных специальностей вместе выстраивают индивидуальные планы лечения для пациента.

**Выводы.** Динамика заболеваемости показывает постоянное увеличение случаев злокачественных новообразований в г. Шымкент, что является общей тенденцией, как в Республике Казахстан, так и во всем мире. При этом онкологическая служба г. Шымкент проводит комплекс мер по диагностике, лечению и реабилитации больных с онкологическими патологиями в соответствии с принятыми международными протоколами ведения данных заболеваний. Деятельность мобильных бригад паллиативной помощи осуществляют работу в соответствии с Комплексным планом по борьбе с онкологическими заболеваниями. Необходимо продолжить данную работу, направленную на профилактику и борьбу

с онкозаболеваниями, усилить деятельность организаций ПМСП по профилактике и онконастороженности, обеспечить доступность онкологической помощи населению, коор-

динировать и проводить научные исследования для изучения причин развития онкологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Антипова Т.В., Мельник М.В., Нечаева О.Б., Шикина И.Б., Вечорко В.И., Луцева Е.М. Оценка результативности медицинской помощи при онкологических заболеваниях // Социальные аспекты здоровья населения. - 2016 №1 (47)
- 2 Макимбетов Э.К., Салихар Р.И., Туманбаев А.М., Токтналиева А.Н., Керимов А.Д. Эпидемиология рака в мире // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2.
- 3 Rafiemanesh H., et al. Epidemiology, incidence and mortality of lung cancer and their relationship with the development index in the world // J.Thorac. Dis. -2016. -Vol.8, No 6. -P. 1094–102.
- 4 ВОЗ. Рак. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. 30.05.2019.
- 5 Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан. Статистические материалы. Алматы – 2018 г. – С. 95-162;
- 6 Абисатов Х.А. Клиническая Онкология. – Алматы, 2017. – С. 3;
- 7 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы от 15 января 2016 года No176. [https://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=34835941#pos=0;0](https://online.zakon.kz/document/?doc_id=34835941#pos=0;0).
- 8 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>;
- 9 Omran A.R. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change // Milbank Mem. Fund Q. – 2016. – Vol. 49. – P. 509-538;
- 10 Gersten O., Wilmoth J.R. The cancer transition in Japan since 1951 // Demogr. Res. – 2002. – Vol. 7. – P. 271-306;
- 11 Akkassova A.S., Yestayeva A.A., Maulenov Zh.O., Kukubassov Y.K., Yugai K.V., Bolatbekova R.O., Satanova A.R. Epidemiology of cervical cancer in Shymkent // Сборник тезисов VIII Съезда онкологов и радиологов Казахстана, 2021, г. Туркестан с 20-22
- 12 Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 июня 2018 года № 395. "Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2018 – 2022 годы". <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1800000395>
- 13 Кайдарова Д.Р. Онкологическая служба в РК: итоги и перспективы // Казахстанский фармацевтический вестник, №4 (557), февраль 2022 г. [https://pharmnews.kz.com/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy\\_14840](https://pharmnews.kz.com/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy_14840)

REFERENCE

- 1 Antipova T.V., Melnik M.V., Nechaeva O.B., Shikina I.B., Vechorko V.I., Lutseva E.M. Evaluation of the effectiveness of medical care in oncological diseases // Social aspects of public health. - 2016 №1 (47)
- 2 Makimbetov E.K., Salikhar R.I., Tumanbayev A.M., Toktanalieva A.N., Kerimov A.D. Epidemiology of cancer in the world // Modern problems of science and education. – 2020. – № 2.
- 3 Rafiemanesh H., et al. Epidemiology, incident and mortality of lung cancer and their relationship with the development index in the world // J.Thorac. Dis. -2016. -Vol.8, No. 6. -P. 1094-102.
- 4 WHO. Cancer. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. 30.05.2019.
- 5 Kaidarova D.R., Chingisova Zh.K. et al. Indicators of the oncological service of the Republic of Kazakhstan. Statistical materials. Almaty – 2018 – С. 95-162;
- 6 Abisatov H.A. Clinical Oncology. – Almaty, 2017. – p. 3;
- 7 State Program for the development of healthcare of the Republic Kazakhstan "Densaulyk" for 2016-2020 dated January 15, 2016 No176. [https://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=34835941#pos=0;0](https://online.zakon.kz/document/?doc_id=34835941#pos=0;0).
- 8 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>;
- 9 Omran A.R. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change // Milbank Mem. Fund Q. – 2016. – Vol. 49. – P. 509-538;
- 10 Gersten O., Wilmoth J.R. The cancer transition in Japan since 1951 // Demogr. Res. – 2002. – Vol. 7. – P. 271-306;
- 11 Akkassova A.S., Yestayeva A.A., Maulenov Zh.O., Kukubassov Y.K., Yugai K.V., Bolatbekova R.O., Satanova A.R. Epidemiology of cervical cancer in Shymkent // Collection of abstracts of the VIII Congress of Oncologists and Radiologists of Kazakhstan, 2021, Turkestan from 20-22
- 12 Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan dated June 29, 2018 No. 395. "On approval of the Comprehensive Plan for Combating oncological diseases in the Republic of Kazakhstan for 2018 – 2022". <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1800000395>
- 13 Kaidarova D.R. Oncological service in the Republic of Kazakhstan: results and prospects // Kazakhstan Pharmaceutical Bulletin, No. 4 (557), February 2022. [https://pharmnews.kz.com/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy\\_14840](https://pharmnews.kz.com/ru/article/onkologicheskaya-sluzhba-v-rk-itogi-i-perspektivy_14840)

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Оспанова Жаркынай Нурлановна**, Директор Частного учреждения «Институт общественного здравоохранения», iph\_info@mail.ru, 8 7273909622  
**Мауленов Жақсылық Оразбайұлы**, Магистр медицинских наук, врач-онколог высшей категории, директор Шымкентского городского онкологического центра, jah\_mail@mail.ru 87019889808

Получена: 14 Ноябрь 2022 / Принята: 28 Декабрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК 614.2  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.71.46.015

А.М. ИМАМАТДИНОВА<sup>1</sup>, А.Б. КУМАР<sup>1</sup>, Л.К. КОШЕРБАЕВА<sup>1</sup>, Л.Б. СЕЙДУАНОВА<sup>1</sup>, А.К. АБИКУЛОВА<sup>1</sup>

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

## ИЗУЧЕНИЕ ОПЫТА СТРАН ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕЙ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Резюме:** Цели устойчивого развития, принятые в 2015 году, направлены на вовлечение планеты в общие усилия по искоренению всех форм нищеты, борьбы с неравенством и решению проблемы изменения климата во всем мире. Они заключаются в оригинальной попытке вовлечь все группы и отдельных лиц путем установления целей, которые должны быть достигнуты в ближайшие 15 лет. Третья цель устойчивого развития направлена на "обеспечение здорового образа жизни и содействию благополучия для всех в любом возрасте". В отличие от Целей в области развития, сформулированные в Декларации тысячелетия (ЦРТ), ЦУР-3 охватывает всесторонний взгляд на здоровье и благополучие, расширяя свое внимание за пределы основного набора заболеваний. Все страны уже в течение 6 лет прилагают свои усилия для реализации ЦУР и это позволяет подвести итоги их работы.

**Цель.** Изучить опыт трёх стран-лидеров в области достижения третьей цели устойчивого развития для возможности применения в Казахстане.

**Стратегия поиска.** Основными источниками являются добровольные национальные обзоры (voluntary national reviews, VNRs) по выполнению Повестки 2030 и национальные стратегии устойчивого развития. Поиск литературы был осуществлен с использованием баз данных PubMed, Google Scholar, Medline, Cyberleninka и электронной библиотеки LIBRARY, по ключевым словам (цели устойчивого развития, достижение стран) с 2015 года по 2022 год, так как в течение данного периода времени странам удалось приблизиться к достижению 3 цели устойчивого развития. Для изучения был выбран опыт трёх стран, которые занимают лидирующие места в рейтинге стран по достижению целей в области устойчивого развития.

**Выводы.** На основе проведенного исследования, было выявлено, что страны-лидеры в области достижения целей устойчивого развития сформулировали свои цели на основе Повестки 2030. Выявлены основные компоненты, имеющие отношение к реализации целей в области устойчивого развития в странах-лидерах.

**Ключевые слова:** цели устойчивого развития, достижение стран, система здравоохранения, обзор литературы, глобальное здравоохранение.

А.М. Имаматдинова<sup>1</sup>, А.Б. Кумар<sup>1</sup>, Л.К. Кошербаева<sup>1</sup>,  
Л.Б. Сейдуанова<sup>1</sup>, А.К. Абикулова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КЕАҚ "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ ОРНЫҚТЫ  
ДАМУ МАҚСАТТАРЫНА ҚОЛ ЖЕТКІЗУ ЖӨНІНДЕГІ  
ЕЛДЕРДІҢ ТӘЖІРИБЕСІН ЗЕРДЕЛЕУ**

**Түйін:** 2015 жылы қабылданған орнықты даму мақсаттары ғаламшарды кедейліктің барлық нысандарын жою, теңсіздікке қарсы күрес және бүкіл әлемдегі климаттың өзгеру проблемасын шешу бойынша жалпы күш-жігерге тартуға бағытталған. Бұл алдағы 15 жылда қол жеткізуге болатын мақсаттарды қою арқы-

A.M. Imamatdinova<sup>1</sup>, A.B. Kumar<sup>1</sup>, L.K. Kosherbaeva<sup>1</sup>,  
L.B. Seyduanova<sup>1</sup>, A.K. Abikulova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan

**STUDYING THE EXPERIENCE OF COUNTRIES IN  
ACHIEVING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT  
GOALS IN THE FIELD OF HEALTH**

**Resume:** The Sustainable Development Goals adopted in 2015 are aimed at involving the planet in common efforts to eradicate all forms of poverty, combat inequality and address climate change worldwide. It consists in an original attempt to involve all groups and individuals by setting goals to be achieved in the next 15 years. The

лы барлық топтар мен жеке тұлғаларды тартуға деген алғашқы әрекеттен тұрады. Тұрақты дамудың үшінші мақсаты (ТДМ) "салауатты өмір салтын қамтамасыз ету және кез-келген жастағы барлық адамдар үшін әл-ауқатқа ықпал ету". Мыңжылдық декларациясында (МДМ) тұжырымдалған даму саласындағы мақсаттардан айырмашылығы, ТДМ-3 аурулардың негізгі жиынтығынан тыс өзінің назарын кеңейте отырып, денсаулық пен әл-ауқатқа жан-жақты көзқарасты қамтиды. Барлық елдер ТДМ іске асыру үшін 6 жыл бойы өз күштерін салуда және бұл олардың жұмысын қорытындылауға мүмкіндік береді.

**Мақсаты.** Қазақстанда қолдану мүмкіндігі үшін орнықты дамудың үшінші мақсатына қол жеткізу саласындағы үш көшбасшы елдің тәжірибесін зерделеу.

Іздеу стратегиясы. Негізгі көздер 2030 күн тәртібін орындау бойынша ерікті ұлттық шолулар (voluntary national reviews, VNRs) және тұрақты дамудың ұлттық стратегиялары болып табылады. Әдебиеттерді іздеу PubMed, GoogleScholar, Medline, Cyberleninka және library электронды кітапханалардың деректер базасын пайдалана отырып, 2015 жылдан бастап 2022 жылға дейін жүргізілді, өйткені осы уақыт аралығында елдер орнықты дамудың 3 мақсатына қол жеткізуге жақындалды. Зерттеу үшін Тұрақты даму саласындағы мақсаттарға қол жеткізу бойынша елдер рейтингінде жетекші орын алатын үш елдің тәжірибесі таңдалды.

**Тұжырымдар.** Жүргізілген зерттеу негізінде орнықты даму мақсаттарына қол жеткізу саласындағы көшбасшы елдер 2030 Күн тәртібінің негізінде өз мақсаттарын тұжырымдағаны анықталды. Жетекші елдерде орнықты даму саласындағы мақсаттарды іске асыруға қатысы бар негізгі компоненттер анықталды.

**Түйінді сөздер:** тұрақты даму мақсаттары, елдердің қол жеткізуі, денсаулық сақтау жүйесі, әдебиеттерге шолу, жаһандық денсаулық сақтау.

**Введение.** Все 17 целей устойчивого развития (ЦУР), принятые в 2015 году, направлены на вовлечение планеты в общие усилия по искоренению всех форм нищеты, борьбе с неравенством и решению проблемы изменения климата во всем мире. Они заключаются в оригинальной попытке вовлечь все группы и отдельных лиц путем установления целей, которые должны быть достигнуты в ближайшие 15 лет[1]. Третья цель устойчивого развития направлена на "обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте" [2]. В отличие от Целей в области развития, сформулированных в Декларации тысячелетия (ЦРТ), ЦУР 3 охватывает всесторонний взгляд на здоровье и благополучие, расширяя свое внимание за пределы основного набора заболеваний[3]. Все страны уже в течение 6 лет прилагают свои усилия для реализации ЦУР и это позволяет подвести итоги их работы. По данным 2021 года в тройку стран-лидеров по достижению ЦУР входят: Финляндия, Швеция, Дания[4]. (Диаграмма 1) В вышеуказанном рейтинге уровень достижения странами ЦУР соответствуют баллам (максимально количество –100баллов), первое место занимает страна с наибольшим количеством баллов, последнее место – с наименьшим. Казахстан в данном рейтинге занимает 59 место с индексом

third Sustainable Development Goal is aimed at "ensuring a healthy lifestyle and promoting well-being for everyone at any age" Unlike the Millennium Development Goals (MDGs), SDG-3 encompasses a comprehensive view of health and well-being, expanding its focus beyond the core set of diseases. All countries have been making efforts to implement the SDGs for 6 years and this allows us to summarize their work.

**Goal.** To study the experience of three leading countries in achieving the third Sustainable Development Goal for possible application in Kazakhstan.

**Search strategy.** The main sources are voluntary national reviews (voluntarynationalreviews, VNRs) on the implementation of the 2030 Agenda and national sustainable development strategies. The literature search was carried out using PubMed, GoogleScholar, Medline, Cyberleninka and the electronic LIBRARY LIBRARY databases, by keywords (Sustainable Development Goals, country achievement) from 2015 to 2022, since during this period of time countries managed to get closer to achieving 3 Sustainable Development Goals. The experience of three countries that occupy leading positions in the ranking of countries for achieving the Sustainable Development Goals was selected for study.

**Conclusions.** Based on the conducted research, it was revealed that the leading countries in the field of achieving the Sustainable Development Goals have formulated their goals based on the 2030 Agenda. The main components related to the implementation of the Sustainable Development Goals in the leading countries are identified.

**Keywords:** sustainable development goals, country achievement, health system, literature review, global health

71,4[5,6].

В 1992 г. страны-лидеры активно проявили себя на Конференции ООН по окружающей среде и развитию в Рио-де-Жанейро. Дания и Швеция, которые занимают 2 и 3 места в рейтинге стран по достижению ЦУР по данным 2021 года, с 1978 г. направляли более 0,7% своего валового национального дохода на официальную помощь развитию (ОПР). Страны, которые занимают лидирующие места в рейтинге достижения ЦУР, внедрили устойчивое развитие в свой образовательный процесс. В 2003 году в Швеции был создан комитет по обучению устойчивого развития[7]. С 2006 года в Швеции устойчивое развитие преподаётся на всех уровнях образования (начиная с детских садов до курсов повышения квалификации). Устойчивое развитие было внедрено в школьное образование в Финляндии и Австрии. Образовательная программа по устойчивому развитию включала темы по принципам устойчивого развития и экологии. В Австрии экология, здоровье человека, гражданские права, а также гендерное равенство включены в учебные планы. Опыт каждой страны в данном направлении очень сильно отличается. Каждая страна по-своему внедряет концепцию устойчивого развития в своих национальных стратегических документах. Например, такие страны как, Швеция, Дания,

Германия, Австрия приняли первые редакции своих стратегий ещё в начале 2000 года[8]. Однако большинство стран до их пор не имеют своих стратегий, но это не относится к странам-лидерам. Передовым странам удалось не только одними из первых внести концепцию устойчивого развития в национальные программы, но и добиться значительных успехов в достижении третьей ЦУР. Третья цель устойчивого развития состоит из определённых задач. Странам-ли-

дерам в некоторой степени выполнили задачи данной цели[9,10] (Таблица 1).

Вышеизложенное позволяет делать вывод, что в странах с высокими достижениями целей в области устойчивого развития существуют слабые и сильные стороны, возможности и угрозы для развития системы в целом. Нами проведен SWOT – анализ, который представлен на таблице 3. Выводы. На основе проведенного исследования, было вы-

Таблица 2 - Проблемы трех изучаемых стран

№	Страна	Проблемы, которые нужно решить
1	Финляндия [36,37]	-Сокращение финансирования глобальных усилий в области здравоохранения за последние несколько лет.
		-Остановка финансирования Программу ООН поВИЧ/СПИДу.
		-Наименее справедливая система здравоохранения в Европе.
		-Значительное неравенство в области здоровья и благополучия (неравномерное географическое распределение ресурсов здравоохранения).
		- Рост количества пожилых людей (к 2030 году их число достигнет 1,5 миллиона).
		-Недостаточность мер по укреплению здоровья и благополучия, направленных на пожилых людей.
		- Сокращение инвестиций в репродуктивное здоровье.
		-Упразднение подразделения финского Института здравоохранения и социального обеспечения – единственного государственного органа, координировавшего деятельность по охране репродуктивного здоровья.
		- Приостановка разработки новых, основанных на фактических данных рекомендации по текущему уходу за значимыми заболеваниями, оказывающими влияние на национальное здравоохранение, из-за сокращения финансирования.
		- Повышение доступности алкоголя по Закон об алкоголе 2017 года.
		- Нехватки медикаментов, что частично привело к длительному дефициту некоторых жизненно важных лекарств.
- Низкая доступность психотерапии и других методов психосоциального лечения.		
2	Швеция [38,39]	- Рост средней продолжительности жизни (84,29 года для женщин и 80,6 года для мужчин), что повышает требования к системе здравоохранения и увеличивает потребность в уходе за пожилыми людьми.
		- Нездоровые привычки в еде
		- Особые проблемы, связанные с различиями как в психическом, так и в физическом здоровье между различными группами населения, главным образом между людьми с разным уровнем образования и в зависимости от пола.
		- Различия в отношении этих факторов между представителями ЛГБТ, инвалидами, лицами иностранного происхождения, национальными меньшинствами и коренными народами, а также населением в целом. Что требует принятия мер по обеспечению равенства в области здравоохранения, включая сокращение различий в состоянии здоровья и благополучии между различными группами общества и улучшение быстрого и равного доступа к медицинскому обслуживанию.
3	Дания [40,41]	-Рак и сердечно-сосудистые заболевания (два основных причин смерти).
		- Хронические заболевания, такие как проблемы с опорно-двигательным аппаратом и депрессия
		- Большой процент населения 19% датских граждан старше 65 лет.
4	Казахстан [42,43]	- Новые случаи заболевания малярией (ежегодно регистрируется примерно 80-100 (по данным StatensSerumInstitut (SSI)). Это связано с путешествиями в неблагополучных районах.
		- Ведущая причина смертности от заболеваний системы кровообращения и злокачественных новообразований.
		- Нехватка медицинского персонала. Существует разрыв между численностью медицинского персонала в городских и сельских районах (в городских районах - 56,8 на 10 000 населения, в сельской местности - 16,1 на 10 000 населения).
		-Нехватка 4% от общей численности медицинского персонала.
		-Сравнительно низкий уровень достигнутых показателей среди стран ОЭСР.

Таблица 3 - SWOT – анализ показателей системы здравоохранения передовых стран

Сильные стороны	Слабые стороны
1) Снижение преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний. 2) Снижение коэффициента материнской смертности. 3) Низкий уровень смертности среди новорожденных и детей в возрасте до 5 лет. 4) Организация реформ, направленных на повышение качества, доступности первичных услуг и обеспечение всеобщего охвата медицинскими услугами. 5) Увеличение ожидаемой продолжительности жизни среди населения. 6) Количество самоубийств среди населения за последние несколько лет снизилось. 7) Снижение потребления алкоголя и курения.	1) Заболевания системы кровообращения и злокачественные новообразования остаются главными причинами смерти во всём мире. 2) Неравномерный доступ населения к медицинскому обслуживанию. 3) Высокий уровень влияния поведенческих факторов риска на здоровье (недостаточный уровень грамотности населения по вопросам здоровья). 4) Недостаточно мер по укреплению здоровья и благополучия, направленных на пожилых людей. 5) Нехватка лекарственных средств. 6) Не уделяется должное внимание репродуктивному и психическому здоровью. 7) Неравномерное географическое распределение ресурсов здравоохранения.
Возможности	Угрозы
1) Повышение уровня осведомленности населения по вопросам здоровья и снижение поведенческих факторов риска. 2) Создание инновационных методов лечения. 3) Увеличение финансирования здравоохранения. 4) Уделение особого внимания психическому и репродуктивному здоровью. 5) Создание новых реформ по укреплению здоровья и благополучия, направленных на пожилых людей.	1) Пандемии инфекций и их быстрое распространение 2) Рост бремени неинфекционных заболеваний 3) Отток высококвалифицированных кадров из страны

явлено, что страны-лидеры в области достижения ЦУР, сформулировали свои цели на основе Повестки 2030. Основными компонентами, имеющими отношение к реализации ЦУР в странах-лидерах являются:

- интеграция политики,
- улучшение профилактики и лечения заболеваний;
- модернизация медицинского и фармацевтического обра-

зования и науки на основе передачи лучших практик и стандартов посредством стратегического партнерства с ведущими зарубежными университетами;

- цифровизация данных и процессов, что повысит доступность, качество, безопасность и ориентированность системы здравоохранения на пациента.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Menne B, Aragon de Leon E, Bekker M, Mirzikašvili N, Morton S, Shriwasi A, Tomson G, Vracko P, Wippel C. Health and well-being for all: an approach to accelerating progress to achieve the Sustainable Development Goals (SDGs) in countries in the WHO European Region. Eur J Public Health. 2020 Mar 1;30(Suppl\_1):i3-i9. doi: 10.1093/eurpub/ckaa026.

2 Bickler G, Morton S, Menne B. Health and sustainable development: an analysis of 20 European voluntary national reviews. Public Health. 2020 Mar;180:180-184. doi: 10.1016/j.puhe.2019.10.020.

3 Diaz-Sarachaga, JM, Jato-Espino, D, Castro-Fresno, D. Is the Sustainable Development Goals (SDG) index an adequate framework to measure the progress of the 2030 Agenda? Sustainable Development. 2018; 26: 663– 671. <https://doi.org/10.1002/sd.1735>

4 Hone T, Macinko J, Millett C. Revisiting Alma-Ata: what is the role of primary health care in achieving the Sustainable Development Goals? Lancet. 2018 Oct 20;392(10156):1461-1472. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31829-4.

5 Sebestyén V, Domokos E, Abonyi J. Focal points for sustainable development strategies-Text mining-based comparative analysis of voluntary national reviews. J Environ Manage. 2020 Jun 1;263:110414. doi: 10.1016/j.jenvman.2020.110414.

6 Seidman G. Does SDG 3 have an adequate theory of change for improving health systems performance? J Glob Health. 2017 Jun;7(1):010302. doi: 10.7189/jogh.07.010302.

7 Downey-Ennis K. Improving health care. Int J Health Care Qual Assur. 2011;24(1):6-7. doi: 10.1108/ijhcqa.2011.06224aaa.002.

8 GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2021 Sep 4;398(10303):870-905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1.

9 Yovo E. Challenges on the road to achieving the SDG 3.2 targets in resource-limited settings. Lancet Glob Health. 2022 Feb;10(2):e157-e158. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00597-0.

10 United Nations High-Level Political Forum on Sustainable Development (UN HLPF) (2017b) Report for the Voluntary National Review. Denmark's Implementation of the 2030 Agenda for Sustainable Development. Available at: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/16013Denmark.pdf> (accessed 12 June 2018).

11 United Nations High-Level Political Forum on Sustainable Development (UN HLPF) (2016a) Voluntary National Review Report on the Implementation of Sustainable Development Goals, Finland. Available at: <https://sustainabledevelopment.un.org/index.php?page=view&type=30022&nr=64&menu=3170> (accessed 7 July 2018)

12 Voluntary National Review : / Sustainable Development Goals progress report at the High Level Political Forum : 2020 / Finland English: 26265VNRReportFinland2020 - PDF

- 13 Voluntary National Review : Sustainable Development Goals progress report at the High Level Political Forum / Kazakhstan KAZAKHSTAN\_DNO\_\_eng\_4-Jul19 - PDF
- 14 Wahlandt Selhag L. Key components of governance for sustainable development and SDG Implementation in Sweden. – 2016.
- 15 Ramirez-Rubio O, Daher C, Fanjul G, Gascon M, Mueller N, Pajin L, Plasencia A, Rojas-Rueda D, Thondoo M, Nieuwenhuijsen MJ. Urban health: an example of a "health in all policies" approach in the context of SDGs implementation. *Global Health*. 2019 Dec 18;15(1):87. doi: 10.1186/s12992-019-0529-z.
- 16 GBD 2017 SDG Collaborators. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):2091-2138. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32281-5.
- 17 GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1813-1850. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31467-2.
- 18 GBD 2016 SDG Collaborators. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1423-1459. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32336-X.
- 19 GBD 2019 Universal Health Coverage Collaborators. Measuring universal health coverage based on an index of effective coverage of health services in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1250-1284. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30750-9.
- 20 United Nations Development Group. Mainstreaming the 2030 Agenda for Sustainable Development. 2015. Available: <https://undg.org/wp-content/uploads/2015/10/Mainstreaming-the-2030-Agenda-UNDG-Interim-Reference-Guide-toUNCTs-7-October-2015.pdf>. Accessed: 19 September 2017.
- 21 Ghebreyesus TA, Fore H, Birtanov Y, Jakab Z. Primary health care for the 21st century, universal health coverage, and the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2018 Oct 20;392(10156):1371-1372. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32556-X.
- 22 Asi YM, Williams C. The role of digital health in making progress toward Sustainable Development Goal (SDG) 3 in conflict-affected populations. *Int J Med Inform*. 2018 Jun;114:114-120. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.11.003
- 23 Daher-Nashif S, Bawadi H. Women's Health and Well-Being in the United Nations Sustainable Development Goals: A Narrative Review of Achievements and Gaps in the Gulf States. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Feb 7;17(3):1059. doi: 10.3390/ijerph17031059.
- 24 Sweileh WM. *Global Health*. 2020 Jul 28;16(1):68. doi: 10.1186/s12992-020-00602-2.
- 25 Le Blanc D. Towards integration at last? The sustainable development goals as a network of targets. *Sustain. Dev*. 2015;23:176–187. doi: 10.1002/sd.1582.
- 26 Hogan M.C., Foreman K.J., Naghavi M., Ahn S.Y., Wang M., Makela S.M., Lopez A.D., Lozano R., Murray C.J. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: A systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet*. 2010;375:1609–1623. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60518-1
- 27 Macassa G. Social Enterprise, Population Health and Sustainable Development Goal 3: A Public Health Viewpoint. *Ann Glob Health*. 2021 Jun 24;87(1):52. doi: 10.5334/aogh.3231. PMID: 34221905;
- 28 Huan Y, Liang T, Li H, Zhang C. A systematic method for assessing progress of achieving sustainable development goals: A case study of 15 countries. *Sci Total Environ*. 2021 Jan 15;752:141875. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141875.
- 29 Singh Thakur J, Nangia R, Singh S. Progress and challenges in achieving noncommunicable diseases targets for the sustainable development goals. *FASEB Bioadv*. 2021 Apr 29;3(8):563-568. doi: 10.1096/fba.2020-00117.
- 30 Nugent R, Bertram MY, Jan S, Niessen LW, Sassi F, Jamison DT, Pier EG, Beaglehole R. Investing in non-communicable disease prevention and management to advance the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2018 May 19;391(10134):2029-2035. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30667-6.
- 31 Domagała A, Golinowska S. Good practices in health promotion for older people - Significance for evidence in health policy. *Health Soc Care Community*. 2021 Mar;29(2):404-415. doi: 10.1111/hsc.13100.
- 32 Sundewall J, Forsberg BC. Understanding health spending for SDG 3. *Lancet*. 2020 5-11 Sep;396(10252):650-651. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30963-6.
- 33 NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):918-934. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31761-X.
- 34 Cao B, Bray F, Ilbawi A, Soerjomataram I. Effect on longevity of one-third reduction in premature mortality from non-communicable diseases by 2030: a global analysis of the Sustainable Development Goal health target. *Lancet Glob Health*. 2018 Dec;6(12):e1288-e1296. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30411-X.
- 35 da Costa BFC, Ramalho A, Gonçalves-Pinho M, Freitas A. Suicide Mortality Rate as a Sustainable Development Goal (SDG): A Bibliometric Analysis. *Psychiatr Q*. 2020 Nov 19. doi: 10.1007/s11126-020-09858-8.
- 36 Bhattacharya D, Ali MA. The SDGs - What are the "Means of Implementation"? 2014. Available: <http://www.futureun.org/media/archive1/briefings/FUNDS-Briefing21-SDGsMol.pdf>. Accessed: 29 November 2016.
- 37 Ordunez P, Campbell NR. Beyond the opportunities of SDG 3: the risk for the NCDs agenda. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Jan;4(1):15-7. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00488-X.
- 38 GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Jun 2;391(10136):2236-2271. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30994-2.
- 39 Hosseini SA, Ziaidini M. Social entrepreneurship and sustainable development. *International Journal of Business Management*. 2019; 4(1): 52–59.
- 40 World Health Organization et al. Health and well-being in the voluntary national reviews of the 2030 Agenda for Sustainable Development in the WHO European Region 2016–2020. – World Health Organization. Regional Office for Europe, 2020.
- 41 World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals. – World Health Organization, 2016.
- 42 World Health Organization et al. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. – World Health Organization, 2018.
- 43 World Health Organization et al. Stronger collaboration for an equitable and resilient recovery towards the health-related sustainable development goals: 2021 progress report on the global action plan for healthy lives and well-being for all. – 2021.

## REFERENCES

- 1 Menne B, Aragon de Leon E, Bekker M, Mirzikashvili N, Morton S, Shrivage A, Tomson G, Vracko P, Wippel C. Health and well-being for all: an approach to accelerating progress to achieve the Sustainable Development Goals (SDGs) in countries in the WHO European Region. *Eur J Public Health*. 2020 Mar 1;30(Suppl\_1):i3-i9. doi: 10.1093/eurpub/ckaa026.
- 2 Bickler G, Morton S, Menne B. Health and sustainable development: an analysis of 20 European voluntary national reviews. *Public Health*. 2020 Mar;180:180-184. doi: 10.1016/j.puhe.2019.10.020.
- 3 Diaz-Sarachaga, JM, Jato-Espino, D, Castro-Fresno, D. Is the Sustainable Development Goals (SDG) index an adequate framework to measure the progress of the 2030 Agenda? *Sustainable Development*. 2018; 26: 663– 671. <https://doi.org/10.1002/sd.1735>
- 4 Hone T, Macinko J, Millett C. Revisiting Alma-Ata: what is the role of primary health care in achieving the Sustainable Development Goals? *Lancet*. 2018 Oct 20;392(10156):1461-1472. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31829-4.
- 5 Sebestyén V, Domokos E, Abonyi J. Focal points for sustainable development strategies-Text mining-based comparative analysis of voluntary national reviews. *J Environ Manage*. 2020 Jun 1;263:110414. doi: 10.1016/j.jenvman.2020.110414.
- 6 Seidman G. Does SDG 3 have an adequate theory of change for improving health systems performance? *J Glob Health*. 2017 Jun;7(1):010302. doi: 10.7189/jogh.07.010302.
- 7 Downey-Ennis K. Improving health care. *Int J Health Care Qual Assur*. 2011;24(1):6-7. doi: 10.1108/ijhcqa.2011.06224aaa.002.
- 8 GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health:

- all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021 Sep 4;398(10303):870-905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1.
- 9 Yovo E. Challenges on the road to achieving the SDG 3.2 targets in resource-limited settings. *Lancet Glob Health*. 2022 Feb;10(2):e157-e158. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00597-0.
- 10 United Nations High-Level Political Forum on Sustainable Development (UN HLPF) (2017b) Report for the Voluntary National Review. Denmark's Implementation of the 2030 Agenda for Sustainable Development. Available at: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/16013Denmark.pdf> (accessed 12 June 2018).
- 11 United Nations High-Level Political Forum on Sustainable Development (UN HLPF) (2016a) Voluntary National Review Report on the Implementation of Sustainable Development Goals, Finland. Available at: <https://sustainabledevelopment.un.org/index.php?page=view&type=30022&nr=64&menu=3170> (accessed 7 July 2018)
- 12 Voluntary National Review : / Sustainable Development Goals progress report at the High Level Political Forum : 2020 / Finland English: 26265VNRReportFinland2020 - PDF
- 13 Voluntary National Review : Sustainable Development Goals progress report at the High Level Political Forum / Kazakhstan KAZAKHSTAN\_DNO\_\_eng\_4-Juli19 - PDF
- 14 Wahlandt Selhag L. Key components of governance for sustainable development and SDG Implementation in Sweden. – 2016.
- 15 Ramirez-Rubio O, Daher C, Fanjul G, Gascon M, Mueller N, Pajin L, Plasencia A, Rojas-Rueda D, Thondoo M, Nieuwenhuijsen MJ. Urban health: an example of a "health in all policies" approach in the context of SDGs implementation. *Global Health*. 2019 Dec 18;15(1):87. doi: 10.1186/s12992-019-0529-z.
- 16 GBD 2017 SDG Collaborators. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):2091-2138. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32281-5.
- 17 GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1813-1850. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31467-2.
- 18 GBD 2016 SDG Collaborators. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1423-1459. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32336-X
- 19 GBD 2019 Universal Health Coverage Collaborators. Measuring universal health coverage based on an index of effective coverage of health services in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1250-1284. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30750-9.
- 20 United Nations Development Group. Mainstreaming the 2030 Agenda for Sustainable Development. 2015. Available: <https://undg.org/wp-content/uploads/2015/10/Mainstreaming-the-2030-Agenda-UNDG-Interim-Reference-Guide-to-UNCTs-7-October-2015.pdf>. Accessed: 19 September 2017.
- 21 Ghebreyesus TA, Fore H, Birtanov Y, Jakab Z. Primary health care for the 21st century, universal health coverage, and the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2018 Oct 20;392(10156):1371-1372. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32556-X.
- 22 Asi YM, Williams C. The role of digital health in making progress toward Sustainable Development Goal (SDG) 3 in conflict-affected populations. *Int J Med Inform*. 2018 Jun;114:114-120. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.11.003
- 23 Daher-Nashif S, Bawadi H. Women's Health and Well-Being in the United Nations Sustainable Development Goals: A Narrative Review of Achievements and Gaps in the Gulf States. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Feb 7;17(3):1059. doi: 10.3390/ijerph17031059.
- 24 Sweileh WM. *Global Health*. 2020 Jul 28;16(1):68. doi: 10.1186/s12992-020-00602-2.
- 25 Le Blanc D. Towards integration at last? The sustainable development goals as a network of targets. *Sustain. Dev*. 2015;23:176–187. doi: 10.1002/sd.1582.
- 26 Hogan M.C., Foreman K.J., Naghavi M., Ahn S.Y., Wang M., Makela S.M., Lopez A.D., Lozano R., Murray C.J. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: A systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet*. 2010;375:1609–1623. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60518-1
- 27 Macassa G. Social Enterprise, Population Health and Sustainable Development Goal 3: A Public Health Viewpoint. *Ann Glob Health*. 2021 Jun 24;87(1):52. doi: 10.5334/aogh.3231. PMID: 34221905;
- 28 Huan Y, Liang T, Li H, Zhang C. A systematic method for assessing progress of achieving sustainable development goals: A case study of 15 countries. *Sci Total Environ*. 2021 Jan 15;752:141875. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141875.
- 29 Singh Thakur J, Nangia R, Singh S. Progress and challenges in achieving noncommunicable diseases targets for the sustainable development goals. *FASEB Bioadv*. 2021 Apr 29;3(8):563-568. doi: 10.1096/fba.2020-00117.
- 30 Nugent R, Bertram MY, Jan S, Niessen LW, Sassi F, Jamison DT, Pier EG, Beaglehole R. Investing in non-communicable disease prevention and management to advance the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2018 May 19;391(10134):2029-2035. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30667-6.
- 31 Domagała A, Golinowska S. Good practices in health promotion for older people - Significance for evidence in health policy. *Health Soc Care Community*. 2021 Mar;29(2):404-415. doi: 10.1111/hsc.13100.
- 32 Sundewall J, Forsberg BC. Understanding health spending for SDG 3. *Lancet*. 2020 5-11 Sep;396(10252):650-651. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30963-6.
- 33 NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):918-934. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31761-X.
- 34 Cao B, Bray F, Ilbawi A, Soerjomataram I. Effect on longevity of one-third reduction in premature mortality from non-communicable diseases by 2030: a global analysis of the Sustainable Development Goal health target. *Lancet Glob Health*. 2018 Dec;6(12):e1288-e1296. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30411-X.
- 35 da Costa BFC, Ramalho A, Gonçalves-Pinho M, Freitas A. Suicide Mortality Rate as a Sustainable Development Goal (SDG): A Bibliometric Analysis. *Psychiatr Q*. 2020 Nov 19. doi: 10.1007/s11126-020-09858-8.
- 36 Bhattacharya D, Ali MA. The SDGs - What are the "Means of Implementation"? 2014. Available: [tp://www.futureun.org/media/archive1/briefings/FUNDS-Briefing21-SDGsMol.pdf](http://www.futureun.org/media/archive1/briefings/FUNDS-Briefing21-SDGsMol.pdf). Accessed: 29 November 2016.
- 37 Ordunez P, Campbell NR. Beyond the opportunities of SDG 3: the risk for the NCDs agenda. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Jan;4(1):15-7. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00488-X.
- 38 GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Jun 2;391(10136):2236-2271. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30994-2.
- 39 Hosseini SA, Zialdini M. Social entrepreneurship and sustainable development. *International Journal of Business Management*. 2019; 4(1): 52–59.
- 40 World Health Organization et al. Health and well-being in the voluntary national reviews of the 2030 Agenda for Sustainable Development in the WHO European Region 2016–2020. – World Health Organization. Regional Office for Europe, 2020.
- 41 World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals. – World Health Organization, 2016.
- 42 World Health Organization et al. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. – World Health Organization, 2018.
- 43 World Health Organization et al. Stronger collaboration for an equitable and resilient recovery towards the health-related sustainable development goals: 2021 progress report on the global action plan for healthy lives and well-being for all. – 2021.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Имаматдинова Азиза Махмудқызы**, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, магистр медицинских наук по образовательной программе «Глобальное здоровье и здравоохранение», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Кумар Айнура Бақдаулетовна**, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>, PhD, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Кошербаева Ляззат Кошербаевна**, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>, PhD, заведующая кафедрой политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Сейдуанова Лаура Бейсбековна**, <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>, PhD, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Абикулова Акмарал Канатовна**, <https://orcid.org/0000-0001-8063-1029>, PhD, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

**Имаматдинова Азиза** – магистр медицинских наук по образовательной программе «Глобальное здоровье и здравоохранение», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, E-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com, тел.: 87471944906

Получена: 12 Октябрь 2022 / Принята: 02 Ноябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 616-036.12:578.834.1  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.81.56.016

Д.Т. ШАКИ<sup>1</sup>, Г.Е.АИМБЕТОВА<sup>1</sup>, В.Ю.БАЙСУГУРОВА<sup>1</sup>, М.А.КАНУШИНА<sup>2</sup>,  
 М.А.РАМАЗАНОВА<sup>1</sup>, Ж.А.КОЖЕКЕНОВА<sup>1</sup>, А.Е.ТУРСЫНБЕКОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>AC institute of international education, Прага, Чешская Республика

<sup>3</sup>ГКП на ПХВ городская клиническая больница №5, Алматы, Республика Казахстан

## СИСТЕМА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Резюме:** Актуальность. Учреждения первичной медико-санитарной помощи являются ближайшим и первым пунктом контакта пациентов с системой здравоохранения. Распространения пандемии COVID-19 вызвала глобальную в этом столетии кризис в области здравоохранения всего мира. Кризис затронул все уровни системы здравоохранения.

**Цель:** обобщение опыта первичной медико-санитарной помощи в борьбе с пандемией COVID-19.

**Метод исследования.** Анализ зарубежного опыта оказания первичной медико-санитарной помощи пациентам в период пандемии COVID-19. Были использованы базы данных Medline и PubMed за период с 2019 по 2022гг.

**Выводы.** Было определено влияние пандемии COVID-19 на состояние здоровья, приверженность лечению, доступ к врачу, образ жизни и психическое здоровье пациентов с хроническими заболеваниями. Раннее выявление и лечение хронических заболеваний важно как во время, так и после пандемии. Доступ к услугам здравоохранения или альтернативным услугам должен быть обеспечен также в исключительных обстоятельствах, и ограничительные меры не должны быть препятствием для диагностики хронических заболеваний и осуществления надлежащего ухода.

**Ключевые слова:** первичная медико-санитарная помощь, пандемия COVID-19

D.T. Shaki<sup>1</sup>, G.E.Aimbetova<sup>1</sup>, V.Yu.Baysugurova<sup>1</sup>, M.A.Kanushina<sup>2</sup>,  
 M.A.Ramazanov<sup>1</sup>, J.A.Kozhekenova<sup>1</sup>, A.E.Tursynbekova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kazakh National Medical University named after S.Zh.Asfendiyarov

<sup>2</sup> AC institute of International Education, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup> GKP on PVC clinical hospital №5

### PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC: REVIEW ARTICLE

**Resume:** Primary health care facilities are the closest and first point of contact for patients with the health care system. The spread of the COVID-19 pandemic has caused a global health crisis this century around the world. The crisis has affected all levels of the healthcare system.

**Aim.** to summarize the experience of primary health care in the fight against the COVID-19 pandemic.

The research method. Analysis of foreign experience in providing primary health care to patients during the COVID-19 pandemic. The Medline and PubMed databases were used for the period from 2019 to 2022.

**Conclusions.** The impact of the COVID-19 pandemic on health

Д.Т. Шаки<sup>1</sup>, Г.Е.Аимбетова<sup>1</sup>, В.Ю.Байсугурова<sup>1</sup>, М.А.Канушина<sup>2</sup>,  
 М.А.Рамазанова<sup>1</sup>, Ж.А.Кожекенова<sup>1</sup>, А.Е.Турсынбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> АС халықаралық білім беру институты, Прага, Чехия Республикасы

<sup>3</sup> Алматы №5 қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан

### КОВИД-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

**Түйін:** Бастапқы медициналық-санитарлық көмек көрсету мекемелері денсаулық сақтау жүйесімен науқастар үшін ең жақын және бірінші байланыс нүктесі болып табылады. COVID-19 пандемиясының таралуы бүкіл әлемде осы ғасырда жаһандық денсаулық дағдарысын тудырды. Дағдарыс денсаулық сақтау жүйесінің барлық деңгейіне әсер етті.

**Мақсаты.** COVID-19 пандемиясымен күресуде алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету тәжірибесін қорытындылау.  
**Зерттеу әдісі.** COVID-19 пандемиясы кезінде пациенттерге ал

status, adherence to treatment, access to a doctor, lifestyle and mental health of patients with chronic diseases was determined. Early detection and treatment of chronic diseases is important both during and after a pandemic. Access to health care or alternative services should also be provided in exceptional circumstances, and restrictive measures should not be an obstacle to diagnosing chronic diseases and providing appropriate care.

**Keywords:** primary health care, COVID-19 pandemic.

**Актуальность.** Первичная медико-санитарная помощь сосредоточена на предоставлении комплексной, доступной и качественной медицинской помощи, в рамках которого приоритетное внимание уделяется удовлетворению медико-санитарных потребностей населения на самых ранних этапах их формирования посредством осуществления единого комплекса мероприятий от укрепления здоровья и профилактики до лечения, реабилитации и паллиативной помощи, осуществляемых максимально близко к среде повседневной жизни людей [1].

Целью работы явилось изучение опыта первичной медико-санитарной помощи в борьбе с пандемией COVID-19. Стратегия поиска. Был проведен поиск статей в PubMed и Scopus с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов. После извлечения данных более 150 статей были проанализированы и отобраны 44 статьи в соответствии с критериями включения. Критериями включения: явились ключевые слова, срок издания 2019- 2022 годы, пациенты с хроническими заболеваниями в период COVID-19. Критерием исключения явились публикации, которые не соответствовали ключевым словам, литература до 2019 года. Статьи отбирали, по ключевым словам, согласно следующему алгоритму: пандемия COVID-19 + первичная медико-санитарная помощь.

Введение. Первичная медико-санитарная помощь играет важнейшую роль в борьбе с пандемией, поскольку она содействует раннему выявлению, оказанию реанимационной помощи и процессу направления пациентов с COVID-19 [4], а также обеспечивает координацию и непрерывность оказания основных медицинских услуг и позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре [5]. Структуры первичной медико-санитарной помощи, которые включают доступные службы первого контакта, связи между различными уровнями системы здравоохранения и целевую архитектуру направления и перенаправления пациентов между звеньями системы здравоохранения, позволяют поддерживать процесс адаптации, необходимой для ограничения распространения COVID-19.

Системы здравоохранения продолжают адаптироваться, чтобы справиться с пандемией COVID-19. Кризис, вызван-

ғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетудің шетелдік тәжірибесін талдау. Medline және PubMed дерекқорлары 2019-2022 жылдар аралығында пайдаланылды.

**Қорытынды.** COVID-19 пандемиясының созылмалы аурулары бар науқастардың денсаулық жағдайына, емделуді ұстануына, дәрігердің қолжетімділігіне, өмір салты мен психикалық денсаулығына әсері анықталды. Созылмалы ауруларды ерте анықтау және емдеу пандемия кезінде де, одан кейін де маңызды. Медициналық көмекке немесе балама қызметтерге қол жеткізу де ерекше жағдайларда қамтамасыз етілуі керек және шектеу шаралары созылмалы ауруларды диагностикалауға және тиісті көмек көрсетуге кедергі болмауы керек.

**Түйінді сөздер:** алғашқы медициналық-санитарлық көмек, COVID-19 пандемиясы.

ной пандемией COVID-19, продемонстрировал важность того, чтобы первичная медико-санитарная помощь стала основой систем здравоохранения как для управления неожиданным ростом спроса, так и для обеспечения непрерывности оказания помощи для всех.

Пандемия COVID-19 показывает, что системы здравоохранения должны быть устойчивыми [6] к потрясениям для здоровья, таким как COVID-19, ответные меры политики должны учитывать как эти прямые, так и косвенные угрозы. Важную роль в этом играет сильная первичная медико-санитарная помощь – передовая линия всех систем здравоохранения. Укрепление этого фронта за счет расширения роли первичной медико-санитарной помощи может: а) снизить нагрузку на системы здравоохранения в целом, снизить нагрузку на больницы; и б) защищать людей от косвенных угроз пандемий или других кризисов в области здравоохранения [6].

В начале пандемии в Китае было показано, что пожилые пациенты и люди с хроническими заболеваниями с большей вероятностью имели тяжелое или критическое состояние COVID-19, демонстрировали ухудшение состояния своего здоровья и умирали от COVID-19 [7]. Среди 7 162 зарегистрированных случаев COVID-19, изученных Центрами США по контролю и профилактике заболеваний (US CDC), 38% пациентов имели основное заболевание. Среди пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии (ОИТ), процент людей с сопутствующими заболеваниями был более чем в два раза выше (78%), а среди госпитализированных пациентов, не госпитализированных в ОИТ, этот показатель составил 71%. [8]. Итальянское исследование, опубликованное в марте 2020 года, показало, что 98,5% пациентов, умерших от инфекции COVID-19 в больницах, имели ранее существовавшее заболевание, и почти половина из них имела три или более состояния [9]. Воздействие вируса также оказалось наиболее острым для пациентов, уже страдающих от плохого состояния здоровья в Соединенном Королевстве [10]. Среди людей, умерших от COVID-19 в марте и апреле 2020 года, 90% имели по крайней мере одно ранее существовавшее заболевание.

На пике первой волны инфекций ряд стран сократили ока-

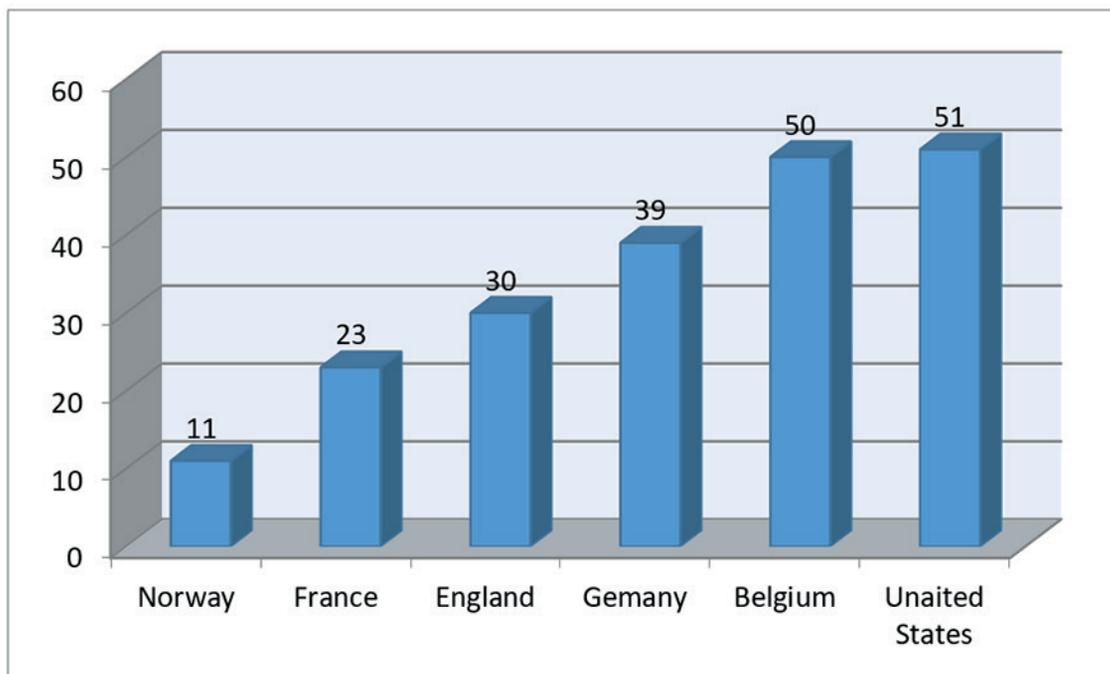
зание медицинских услуг, не связанных с COVID-19, чтобы увеличить возможности больниц и систем здравоохранения. Например, в Австралии (до конца апреля 2020 г.) отменили все несрочные плановые операции, чтобы освободить места в больницах [11]. Аналогичная политика была реализована в США, Португалии и Чили [12]. Во Франции количество амбулаторных хирургов сократилось почти на 80% в период карантина (15 марта – 11 мая 2020 г.) по сравнению с тем же периодом 2019 г. [13]. В Германии больницам было рекомендовано постепенно вернуться к «нормальной деятельности» (т. е. прекратить отсрочку плановых операций) в начале мая 2020 года, но они продолжали резервировать от 25 до 30% мощностей ОИТ для пациентов с COVID-19 [14]. В Соединенных Штатах провели исследование, которое показало, что количество посещений амбулаторных клиник сократилось почти на 60% в марте 2020 года и примерно на 50% обращений за первичной медико-санитарной помощью за тот же период отражены в рисунке 1 [15]. Также в Бельгии в апреле 2020 г. наблюдалось аналогичное сокращение числа обращений за первичной медико-санитарной помощью по сравнению с апрелем 2019 г. (рисунок 1). Общественные данные Santé Publique France показывают на уменьшение числа консультаций по первичной медико-санитарной помощи на 25% в апреле 2020 г. по сравнению с апрелем 2019 г. В Великобритании данные Национальной службы здравоохранения (NHS) показывают, что общее количество обращений за первичной медико-санитарной помощью сократилось на 30% в марте 2020 г., Норвегии количество консультаций по первичной медико-санитарной помощи сократилось на 11% в конце марта 2020 г. по сравнению с началом марта 2020 г.

В Бельгии и Франции данные о консультациях сравнивают за апрель 2020 г. с апрелем 2019 г.; в Германии данные за последнюю неделю марта 2020 года сравниваются с тем же периодом 2019 года. В Норвегии, Соединенном Королевстве (Англия) и США анализируются сокращения только за март 2020 года. В Германии данные рассчитываются на основе платежных данных. В Бельгии, Франции, Норвегии, Соединенном Королевстве (Англия) и Соединенных Штатах оценки основаны на количестве [16, 17, 18].

Еженедельная эпидемиологическая сводка ВОЗ по 21-й неделе эпидемии COVID-19 (18–24 мая 2020 г.) показывает, что в Европейском регионе ВОЗ было госпитализировано 19% пациентов с положительным анализом на COVID-19, а 9% госпитализированных были помещены в отделения реанимации и интенсивной терапии [19,20,21], однако в некоторых странах доля госпитализированных оказалась значительно выше, чем в других. Например, в Италии на начальном этапе пандемии в больницу было помещено 40% пациентов с подтвержденным диагнозом [22], а в Испании, по последним сообщениям, было госпитализировано 54% пациентов [23]. Когда общее число инфицированных возрастает, потребности в стационарном лечении и интенсивной терапии могут быстро превысить возможности системы здравоохранения, что повлечет за собой увеличение смертности, как это произошло в некоторых местах.

Первичная медико-санитарная помощь играет важную роль в замедлении распространения инфекции и ведении пациентов с легкой или среднетяжелой формой COVID-19, и в конечном счете снизить риск переполнения и коллапса инфраструктуры здравоохранения, особенно стационаров. Однако система первичной медико-санитарной помощи в

Рисунок 1 - Сокращение числа обращений за первичной медико-санитарной помощью во время первой волны пандемии COVID-19



Примечание: Оценки основаны на различных инструментах и не подлежат прямому сравнению.

нынешнем формате не готова справиться с пандемией такого характера, как COVID-19 [24].

Борьба с пандемией COVID-19 потребовала использования нескольких мер в области общественного здравоохранения, направленных на предотвращение передачи инфекции и сокращение последствий пандемии [25]. Системы эпидемиологического надзора являются неотъемлемыми инструментами выявления, изоляции, отслеживания контактов, помещения на карантин и наблюдения за ходом борьбы с пандемией. Важную роль играет и предоставление населению информации о сдерживании и преодолении вспышки заболевания, о надлежащих правилах гигиены рук и органов дыхания, о рекомендациях по поводу использования масок и о вводе мер физического и социального дистанцирования.

Первичная медико-санитарная помощь способна усилить воздействие многих мер в области общественного здравоохранения и, следовательно, должна быть неотъемлемой частью общей концепции реагирования системы общественного здравоохранения на COVID-19. Особенно важную роль первичная медико-санитарная помощь может сыграть в следующих пяти областях [25]:

1. информирование пациентов и местного сообщества о COVID-19;
2. прерывание цепочки передачи вируса и минимизация его распространения;
3. повышение точности и расширение охвата эпидемиологического надзора;
4. выявление и защита людей и групп населения, особенно уязвимых к инфекции и/или подверженных риску более тяжелого течения заболевания и смерти;
5. обеспечение надлежащих направлений на анализы, изоляцию в домашних условиях и госпитализацию.

Высокая распространенность и особый характер COVID-19 требуют новых подходов к решению этой проблемы на уровне ПМСП. Учитывая риск перегрузки систем здравоохранения в связи с COVID-19, важно адаптировать функционал и полномочия организаций ПМСП для оптимального использования ограниченных ресурсов.

В некоторых странах организации первичной медико-санитарной помощи поддерживают связь с пациентами, изолированными в домашних условиях, по телефону. В других странах организованы мобильные бригады медицинских работников, которые посещают изолированных пациентов на дому на 5-й или 6-й день болезни – критический момент в развитии заболевания, – берут у них кровь на анализ, измеряют уровень насыщения крови кислородом и проверяют наличие других симптомов, показывающих, что состояние пациента может вскоре ухудшиться, чтобы успеть госпитализировать пациента до того, как это случится [26].

При нормальных обстоятельствах первичная медико-санитарная помощь предполагает комплекс медицинских услуг оздоровления, профилактики, лечения, реабилитации и паллиативной помощи в течение всей жизни, чтобы обеспечить здоровье населения, сократить инвалидность и преждевременную смертность [27]. Некоторые из этих услуг могут быть отложены на некоторое время без заметно-

го влияния на здоровье населения, а некоторые необходимы для диагностики и лечения других заболеваний, помимо COVID-19, или ведения пациентов с неинфекционными заболеваниями. Беременные женщины нуждаются в определенном минимальном количестве посещений врача в дородовой период, также необходимо продолжать оказывать основные медицинские услуги в области профилактики, такие как плановая иммунизация, если для этого можно создать безопасные условия [28].

Пандемия COVID-19 стала глобальной катастрофой [29]. Независимая группа Организации по обеспечению готовности к пандемии и реагированию на нее подвела итоги каскад глобальных ошибок, допущенных в ходе пандемии [30]. В США погибло более 400 000 человек, в основном из-за провала руководства и отсутствие национального плана по борьбе с пандемией [31].

Научно доказанные методы инфекционного контроля, такие как ношение масок, соблюдение социальной дистанции, тестирование и отслеживание контактов были политизированы и подвергались сомнению, а не соблюдались единообразно [32, 33]

Общественное здравоохранение и первичная медико-санитарная помощь, необходимые для борьбы с инфекционными болезнями, плохо финансировались [34]. Структура оплаты ПМСП не была оптимизирована для телемедицины или для вспомогательных практик, когда пациенты остаются дома из-за страха заражения [35]. Личные средства защиты не были подготовлены в достаточном количестве для защиты лечащих врачей, медицинских сестер и другой персонал, а также врачи ПМСП страдали от наибольшей смертности среди всех групп врачей [36]. В отличие от США, страны с лучшим финансированием и координацией первичной медико-санитарной помощи и общественного здравоохранения свернули свою экономику, наладили эффективный обмен информацией и использование масок и социальной дистанции, а также эффективное тестирование и отслеживание контактов программы, демонстрирующие, что пандемию можно контролировать [37, 38.]

Персонал первичного звена в Англии также не был застрахован от трудностей, качество и доступность средств индивидуальной защиты была проблемой, особенно в начале эпидемии, что ставило под угрозу здоровья персонала и потенциально снижает качество ухода за пациентами [39]. Многие врачи общей практики умерли от инфекции COVID-19 в Англии, и это еще больше усугубило опасения по поводу СИЗ в первичной медико-санитарной помощи.

Закключение. ПМСП является ключом к хорошо функционирующей системе здравоохранения и играет важную роль в ведении пациентов и осуществлении ответных мер политики в отношении пандемии.

Необходимы надежные и всеобъемлющие руководящие принципы для поддержки мер первичной медико-санитарной помощи во время пандемии [40]. Первичная медико-санитарная помощь обеспечивает ключевые функции общественного здравоохранения, включая охрану и укрепление здоровья, профилактику заболеваний, скрининг и тестирование, эпиднадзор и реагирование, а также готовность

к чрезвычайным ситуациям [41]. Учитывая, что основным преимуществом руководств является повышение качества медицинской помощи для пациентов, существует необходимость в быстрых исследованиях в целях разработки руководящих принципов, которые поддерживают поставщиков ПМСП в оказании качественной медицинской помощи во время пандемии [42].

ПМСП является важной структурой в борьбе с пандемией,

поскольку она содействует раннему выявлению, оказанию помощи и процессу направления пациентов с COVID-19 [43], а также обеспечивает координацию и непрерывность оказания других основных медицинских услуг и позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре [44]. Анализ проведенного обзора позволил, выделить проблемные вопросы ПМСП, решение которых однозначно улучшит эффективность работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. Declaration of Astana [Internet. Geneva: World Health Organization, 2018. <https://www.who.int/docs/defaultsource/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf?ua=1>
- 2 United Nations. Political Declaration of the High-level Meeting on Universal Health Coverage "Universal health coverage: moving together to build a healthier world" [Internet]. New York, 2019. Available: <https://www.un.org/pgal73/wp-content/uploads/sites/53/2019/07/FINAL-draft-UHC-Political-Declaration.pdf> [Accessed 28 Aug 2020].
- 3 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a singlecentered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475–81.
- 4 ВОЗ. Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 18 марта 2020 г. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331492>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 5 WHO. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Geneva: World Health Organization; 1 June 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/10665-332240>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 6 Health systems need to build resilience and the ability to recover from and adapt to health shocks such as COVID-19. Resilience is defined as the ability of a system to perform four functions with respect to adverse events: anticipate; absorb; recover and adapt. Core systems need to take advantage of new or revealed opportunities following crises to implement broader systemic changes (OECD, 2020)[56]
- 7 Чжан, Дж. и соавт. (2020), «Факторы риска тяжести заболевания, отсутствия улучшения и смертности у пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай», *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 26/6, стр. 767-772, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.012>.
- 8 Чоу Н. и соавт. (2020), Предварительные оценки распространенности отдельных сопутствующих заболеваний среди пациентов с коронавирусной болезнью, 2019 г. — США, 12 февраля — 28 марта 2020 г., Министерство здравоохранения и социальных служб, <http://dx.doi.org/10.15585/MMWR.MM6913E2>.
- 9 Ондер Г., Г. Резза и С. Брусаферро (2020 г.), Коэффициент летальности и характеристики пациентов, умерших от COVID-19 в Италии, Американская медицинская ассоциация, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
- 10 Управление национальной статистики (2020 г.), Обзор коронавируса (COVID-19), и 1–5 июня 2020 г., <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19roundup1to5june2020/2020-06-05> (по состоянию на 30 июня 2020 г.).
- 11 Министерство здравоохранения Австралии (2020 г.), Правительство ослабляет ограничения на плановые операции | Министерство здравоохранения Австралии, <https://www.health.gov.au/news/government-eases-elective-surgery-restrictions> (по состоянию на 29 июня 2020 г.).
- 12 ОЭСР (2020 г.), Country Policy Tracker, <https://www.oecd.org/coronavirus/country-policy-tracker/> (по состоянию на 6 июля 2020 г.).
- 13 Финкель С., Ф. Сегуре и К. Менье (2020 г.), Оценка воздействия на M7 эпидемии COVID-19 на активность Hors Covid во Франции, <https://www.fhf.fr/Finances-Donnees-FHF/Donnees-FHF>.
- 14 BMG (2020), Chronik zum Coronavirus SARS-CoV-2 | Maßnahmen des BMG, <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus.html> (по состоянию на 29 июня 2020 г.).
- 15 Фонд Содружества (2020 г.), Влияние пандемии COVID-19 на амбулаторные посещения: наступает отскок | Фонд Содружества, <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/apr/impact-covid-19-outpatient-visits> (по состоянию на 29 июня 2020 г.).
- 16 NHS Digital (2020), Appointments in General Practice –March 2020, <https://digital.nhs.uk>.
- 17 ZI Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (2020), COVID-19-Krise: Ambulanter Schutzwahl hat funktioniert, <https://www.zi.de/presse/presseinformationen/27-juli-2020/>.
- 18 Commonwealth Fund (2020), The Impact of the COVID-19 Pandemic on Outpatient Visits: A Rebound Emerges | Commonwealth Fund, <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/apr/impact-covid-19-outpatient-visits> (accessed on 29 June 2020)
- 19 ВОЗ. Ежедневная эпидемиологическая сводка – COVID-19 (21-я неделя эпидемии). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020 ([https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/445090/Week-21-COVID-19-surveillance-report-rus.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/445090/Week-21-COVID-19-surveillance-report-rus.pdf), по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 20 ВОЗ. Ежедневная эпидемиологическая сводка – COVID-19 (18-я неделя эпидемии). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/442809/week18-covid19-surveillance-report-rus.PDF?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/442809/week18-covid19-surveillance-report-rus.PDF?ua=1), по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 21 ВОЗ. Вопросы и ответы: сходства и различия возбудителей COVID 19 и гриппа [веб-сайт]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2020 (<https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-asimilarities-and-differences-covid-19-and-influenza>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 22 Lazzarini M. COVID-19 in Italy: Momentous decisions and many uncertainties. *Lancet*. 2020;8(5):E641–E642 [Correspondence]. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30110-8.
- 23 Министерство здравоохранения Испании. Обновление 103. Коронавирусная болезнь (COVID-19). 12 мая 2020 г. Ситуация в Испании [на испанском языке].
- 24 Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020; Mar 30. pii: S1473-3099(20)30243-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7 [Epub ahead of print].
- 25 WHO. COVID 19 STRATEGY UPDATE. 14 April 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020.pdf>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 26 Bennhold K. A German Exception? Why the country's coronavirus death rate is low. *The New York Times*, 2020. (<https://www.nytimes.com/2020/04/04/world/europe/germany-coronavirus-death-rate.html?referringSource=articleShare>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 27 ВОЗ. Алма-Атинская декларация. Международная конференция по первичной медико-санитарной помощи: Алма-Ата (СССР), 6–12 сентября 1978 г. / Совместный проект Всемирной организации здравоохранения и Детского фонда Организации Объединенных Наций. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1978 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/113875/E93944R.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/113875/E93944R.pdf?ua=1), по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 28 ВОЗ. Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии COVID-19. Временные рекомендации. 26 марта 2020 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2020 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoV-immunization\\_services-2020.1-rus.pdf?sequence=20&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoV-immunization_services-2020.1-rus.pdf?sequence=20&isAllowed=y), по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 29 Отчет World Health за январь 2021 г.

- 30 Second report on progress by the Independent Panel for Pandemic Preparedness & Response. The Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response. January 15, 2021. Accessed January 25, 2021. [https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/01/Independent-Panel\\_Second-Reporton-Progress\\_Final-15-Jan-2021.pdf](https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/01/Independent-Panel_Second-Reporton-Progress_Final-15-Jan-2021.pdf)
- 31 Coronavirus in the U.S.: latest map and case count. New York Times. Last updated January 25, 2021. Accessed January 26, 2021. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/coronavirus-us-cases.html>
- 32 Sherling DH, Bell M. Masks, seat belts, and the politicization of public health. *J Hosp Med* 2020;15(11):692-3. doi:10.12788/jhm.3524.
- 33 Gonsalves G, Yamey G. Political interference in public health science during COVID-19. *BMJ* 2020;371:m3878. doi:10.1136/bmj.m3878
- 34 Weber L, Ungar L, Smith MR, Recht H, Barry-Jester AM. Hollowed out public health system faces more cuts amid virus. The Associated Press. July 1, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://apnews.com/article/b4c4bb2731da9611e6da5b6f9a52717a>
- 35 Augenstein J. Opportunities to expand telehealth use amid the coronavirus pandemic. Health Affairs Blog. March 16, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200315.319008/full>.
7. Blandford A, Wesson J, Amalberti R, AlHazme R, Allwihan R. Opportunities and challenges for telehealth within, and beyond, a pandemic. *Lancet Glob Health* 2020;8(11):e1364-e5. doi:10.1016/S2214-109X(20)30362-4
- 36 Trump loyalists tried to influence C.D.C. virus reports. New York Times. September 12, 2020. Accessed January 20, 2021. <https://www.nytimes.com/2020/09/12/world/covid-19-coronavirus.html>.
- 37 Dominguez LW, Willis JS. COVID-19 and the case for medical management and primary care. *J Prim Care Community Health* October 21, 2020. doi:10.1177/2150132720965080
- 38 Gramlich J. Americans give the U.S. low marks for its handling of COVID-19, and so do people in other countries. Pew Research Center. September 21, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/09/21/americans-givethe-u-s-low-marks-for-its-handling-of-covid-19-and-so-do-people-in-other-countries/>
- 39 Majeed A, Molokhia M, Pankhania B, Asanati K. Protecting the health of doctors during the COVID-19 pandemic. *Br J Gen Pract* 2020;70(695):9. doi:10.3399/bjgp20X709925
- 40 Wynn A, Moore KM. Integration of primary health care and public health during a public health emergency. *Am J Public Health* 2012;102:e9–12.
- 41 World Health Organization, UNICEF. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the sustainable development goals, 2018. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328065> [Accessed 20 Apr 2020].
- 42 Haldane V, et al. *BMJ Open* 2020;10:e041622. doi:10.1136/bmjopen-2020-041622
- 43 ВОЗ. Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 18 марта 2020 г. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331492>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 44 WHO. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Geneva: World Health Organization; 1 June 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/10665-332240>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).

## REFERENCES

- 1 World Health Organization. Declaration of Astana [Internet. Geneva: World Health Organization, 2018. <https://www.who.int/docs/defaultsource/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf?ua=1>
- 2 United Nations. Political Declaration of the High-level Meeting on Universal Health Coverage "Universal health coverage: moving together to build a healthier world" [Internet]. New York, 2019. Available: <https://www.un.org/pga/73/wp-content/uploads/sites/53/2019/07/FINAL-draft-UHC-Political-Declaration.pdf> [Accessed 28 Aug 2020].
- 3 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475–81.
- 4 ВОЗ. Практические аспекты организации ведения случаев COVID-19 в лечебных учреждениях и на дому. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 18 марта 2020 г. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331492>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 5 WHO. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Geneva: World Health Organization; 1 June 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/10665-332240>, по состоянию на 22 июня 2020 г.).
- 6 Health systems need to build resilience and the ability to recover from and adapt to health shocks such as COVID-19. Resilience is defined as the ability of a system to perform four functions with respect to adverse events: anticipate; absorb; recover and adapt. Core systems need to take advantage of new or revealed opportunities following crises to implement broader systemic changes (OECD, 2020)[56]
- 7 Chzhan, Dzh. i soavt. (2020), «Fakty riska tjazhesti zabojevanija, otsutstvija uluchshenija i smertnosti u pacientov s COVID-19 v Uhane, Kitaj», *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 26/6, str. 767-772, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.012>.
- 8 Chou N. i soavt. (2020), Predvaritel'nye ocenki rasprostranennosti otdel'nyh soputstvujushhij zabojevanij sredi pacientov s koronavirusnoj bolezn'ju, 2019 g. — SSHa, 12 fevralja — 28 marta 2020 g., Ministerstvo zdavoohranenija i social'nyh sluzhb, <http://dx.doi.org/10.15585/MMWR.MM6913E2>.
- 9 Onder G., G. Rezza i S. Brusaferro (2020 g.), Koeficient letal'nosti i harakteristiki pacientov, umershih ot COVID-19 v Italii, Amerikanskaja medicinskaja asociacija, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
- 10 Upravlenie nacional'noj statistiki (2020 g.), Obzor koronavirusa (COVID-19), i 1–5ijunja 2020 g., <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19roundup1to5june2020/2020-06-05> (po sostojaniju na 30 ijunja 2020 g.).
- 11 Ministerstvo zdavoohranenija Avstralii (2020 g.), Pravitel'stvo oslabljaet ogranichenija na planovye operacii | Ministerstvo zdavoohranenija Avstralii, <https://www.health.gov.au/news/government-eases-elective-surgery-restrictions> (po sostojaniju na 29 ijunja 2020 g.).
- 12 OJeSR (2020 g.), Country Policy Tracker, <https://www.oecd.org/coronavirus/country-policy-tracker/> (po sostojaniju na 6 ijulja 2020 g.).
- 13 Finkel' S., F. Segure i K. Men'e (2020 g.), Ocenka vozdeystvija na M7 jepidemii COVID-19 na aktivnost' Hors Covid vo Francii, [https://www.fhf.fr/Finansy-Dannye\\_FHF/Dannye\\_FHF](https://www.fhf.fr/Finansy-Dannye_FHF/Dannye_FHF).
- 14 BMG (2020), Chronik zum Coronavirus SARS-CoV-2 | MaBnahmen des BMG, <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus.html> (po sostojaniju na 29 ijunja 2020 g.).
- 15 Fond Sodruzhestva (2020 g.), Vlijanie pandemii COVID-19 na ambulatornye poseshhenija: nastupaet otskok | Fond Sodruzhestva, <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/apr/impact-covid-19-outpatient-visits> (po sostojaniju na 29 ijunja 2020 g.).
- 16 NHS Digital (2020), Appointments in General Practice – March 2020, <https://digital.nhs.uk>.
- 17 Zi Zentralinstitut fur die kassenartliche Versorgung in Deutschland (2020), COVID-19-Krise: Ambulanter Schutzwall hat funktioniert, <https://www.zi.de/presse/presseinformationen/27-juli-2020/>.
- 18 Commonwealth Fund (2020), The Impact of the COVID-19 Pandemic on Outpatient Visits: A Rebound Emerges | Commonwealth Fund, <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/apr/impact-covid-19-outpatient-visits> (accessed on 29 June 2020)
- 19 ВОЗ. Ezhenedel'naja jepidemiologicheskaja svodka – COVID-19 (21-ja nedelja jepidemii). Kopengagen: Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ, 2020 ([https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/445090/Week-21-COVID-19-surveillance-report-rus.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/445090/Week-21-COVID-19-surveillance-report-rus.pdf), po sostojaniju na 22 ijunja 2020 g.).
- 20 ВОЗ. Ezhenedel'naja jepidemiologicheskaja svodka – COVID-19 (18-ja nedelja jepidemii). Kopengagen: Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ, 2020 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/442809/week18-covid19-surveillance-report-rus.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/442809/week18-covid19-surveillance-report-rus.pdf?ua=1), po sostojaniju na 22 ijunja 2020 g.).
- 21 ВОЗ. Voprosy i otvety: shodstva i razlichija vozbuditelej COVID 19 i gripa [v'eb-sajt]. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija, 2020 (<https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-asimilarities-and-differences-covid-19-and-influenza>, po sostojaniju na 22 ijunja 2020 g.).
- 22 Lazerri M. COVID-19 in Italy: Momentous decisions and many uncertainties. *Lancet*. 2020;8(5):E641–E642 [Correspondence]. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30110-8.
- 23 Ministerstvo zdavoohranenija Ispanii. Obnovlenie 103. Koronavirusnaja bolezn' (COVID-19). 12 maja 2020 g. Situacija v Ispanii [na ispanskom jazyke].

- 24 Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: A model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020; Mar 30. pii: S1473-3099(20)30243-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7 [Epub ahead of print].
- 25 WHO. COVID 19 STRATEGY UPDATE. 14 April 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020.pdf>, по состоянию на 22 июня 2020 г.)
- 26 Bennhold K. A German Exception? Why the country's coronavirus death rate is low. *The New York Times*, 2020. (<https://www.nytimes.com/2020/04/04/world/europe/germany-coronavirus-death-rate.html?referringSource=articleShare>, по состоянию на 22 июня 2020 г.)
- 27 ВОЗ. Alma-Atinskaja deklaracija. Mezhdunarodnaja konferencija po pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi: Alma-Ata (SSSR), 6–12 sentjabrja 1978 g. / Sovmestnyj proekt Vsemirnoj organizacii zdravooxranenija i Detskogo fonda Organizacii Ob#edinennyh Nacij. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdravooxranenija, 1978 ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/113875/E93944R.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/113875/E93944R.pdf?ua=1), по состоянию на 22 июня 2020 г.)
- 28 ВОЗ. Rukovodjashhie principy provedenija meroprjatij po immunizacii vo vremja pandemii COVID-19. Vremennye rekomendacii. 26 marta 2020 g. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdravooxranenija, 2020 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoV-immunization\\_services-2020-1-rus.pdf?sequence=20&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoV-immunization_services-2020-1-rus.pdf?sequence=20&isAllowed=y), по состоянию на 22 июня 2020 г.)
- 29 Otchet World Health za janvar' 2021 g.
- 30 Second report on progress by the Independent Panel for Pandemic Preparedness & Response. The Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response. January 15, 2021. Accessed January 25, 2021. [https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/01/Independent-Panel\\_Second-Reporton-Progress\\_Final-15-Jan-2021.pdf](https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/01/Independent-Panel_Second-Reporton-Progress_Final-15-Jan-2021.pdf)
- 31 Coronavirus in the U.S.: latest map and case count. *New York Times*. Last updated January 25, 2021. Accessed January 26, 2021. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/coronavirus-us-cases.html>
- 32 Sherling DH, Bell M. Masks, seat belts, and the politicization of public health. *J Hosp Med* 2020;15(11):692-3. 10.12788/jhm.3524.
- 33 Gonsalves G, Yamey G. Political interference in public health science during COVID-19. *BMJ* 2020;371:m3878. 10.1136/bmj.m3878
- 34 Weber L, Ungar L, Smith MR, Recht H, Barry-Jester AM. Hollowed out public health system faces more cuts amid virus. *The Associated Press*. July 1, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://apnews.com/article/b4c4bb2731da9611e6da5b6f9a52717a>
- 35 Augenstein J. Opportunities to expand telehealth use amid the coronavirus pandemic. *Health Affairs Blog*. March 16, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200315.319008/full>.
- 36 Blandford A, Wesson J, Amalberti R, AllHazme R, Allwihan R. Opportunities and challenges for telehealth within, and beyond, a pandemic. *Lancet Glob Health* 2020;8(11):e1364-e5. 10.1016/S2214-109X(20)30362-4
- 37 Trump loyalists tried to influence C.D.C. virus reports. *New York Times*. September 12, 2020. Accessed January 20, 2021. <https://www.nytimes.com/2020/09/12/world/covid-19-coronavirus.html>.
- 38 Dominguez LW, Willis JS. COVID-19 and the case for medical management and primary care. *J Prim Care Community Health* October 21, 2020. 10.1177/2150132720965080
- 39 Gramlich J. Americans give the U.S. low marks for its handling of COVID-19, and so do people in other countries. *Pew Research Center*. September 21, 2020. Accessed January 26, 2021. <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2020/09/21/americans-givethe-u-s-low-marks-for-its-handling-of-covid-19-and-so-do-people-in-other-countries/>
- 39 Majeed A, Molokhia M, Pankhania B, Asanati K. Protecting the health of doctors during the COVID-19 pandemic. *Br J Gen Pract* 2020;70(695):9. 10.3399/bjgp20X709925
- 40 Wynn A, Moore KM. Integration of primary health care and public health during a public health emergency. *Am J Public Health* 2012;102:e9–12.
- 41 World Health Organization, UNICEF. A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the sustainable development goals, 2018. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328065> [Accessed 20 Apr 2020].
- 42 Haldane V, et al. *BMJ Open* 2020;10:e041622. doi:10.1136/bmjopen-2020-041622
- 43 ВОЗ. Prakticheskie aspekty organizacii vedenija sluchaev COVID-19 v lechebnyh uchrezhdenijah i na domu. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdravooxranenija; 18 marta 2020 g. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331492>, по состоянию на 22 июня 2020 г.)
- 44 WHO. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Geneva: World Health Organization; 1 June 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/10665-332240>, по состоянию на 22 июня 2020 г.)

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Шаки Динара Талғатқызы** <https://orcid.org/0000-0002-7271-6564> докторант 3-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, shakidinara@mail.ru

**Аимбетова Гульшара Ергазыевна** <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Общественное здоровье» в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, agulshara@yandex.ru

**Байсугурова Венера Юрьевна** <https://orcid.org/0000-0003-0182-7598>, PhD, доцент в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, vbaisugurova@mail.ru

**Канушина Марина Алексеевна** <https://orcid.org/0000-0001-5154-7506>, PhD, MBA, директор AC institute of international education, Прага, Чешская Республика, marinakan46@gmail.com

**Рамазанова Маншук Анеровна** <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, лектор кафедры «Общественное здоровье», магистр общественного здравоохранения в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, ramazanova.m@kaznmu.kz

**Кожекенова Жанат Асетовна** <https://orcid.org/0000-0002-5074-7694>, к.м.н., доцент кафедры «Общественное здоровье» в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова

**Турсынбекова Анар Ериковна** <https://orcid.org/0000-0002-0248-5174>, доктор PhD, заместитель главного врача ГКП на ПХВ городская клиническая больница №5

Получена: 12 Октябрь 2022 / Принята: 02 Ноябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 616-036.12:578.834.1  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.20.19.017

Г.Е. АИМБЕТОВА<sup>1</sup>, В.Ю. БАЙСУГУРОВА<sup>1</sup>, М.А. КАНУШИНА<sup>2</sup>, Д.Т. ШАКИ<sup>1</sup>, М.А. РАМАЗАНОВА<sup>1</sup>, А.Е. ТУРСЫНБЕКОВА<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан  
<sup>2</sup>AC institute of international education, Прага, Чешская Республика  
<sup>3</sup>ГКП на ПХВ городская клиническая больница №5, Алматы, Республика Казахстан

## ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Резюме:** Актуальность. COVID-19 - одна из самых масштабных пандемий в мировой истории. Хронические заболевания, которые являются факторами риска, повышающими уровень летальности, являются ведущей причиной смерти во всем мире. COVID-19 представляют собой уникальную угрозу и серьезную проблему для пациентов с хроническими заболеваниями. Помимо его тяжести для всех сообществ, пациент с хроническим заболеванием очень уязвим к нынешней пандемии COVID-19. **Цель.** Оценить влияние пандемии COVID-19 на пациентов с хроническими заболеваниями. **Метод исследования.** Анализ и оценка зарубежного опыта оказания помощи хроническим больным в период пандемии COVID-19. Были использованы базы данных Medline и PubMed за период с 2017 по 2022гг.

**Выводы.** Было определено влияние пандемии COVID-19 на состояние здоровья, приверженность лечению, доступ к врачу, образ жизни и психическое здоровье пациентов с хроническими заболеваниями. Раннее выявление и лечение хронических заболеваний важно как во время, так и после пандемии. Доступ к услугам здравоохранения или альтернативным услугам должен быть обеспечен также в исключительных обстоятельствах, и ограничительные меры не должны быть препятствием для диагностики хронических заболеваний и осуществления надлежащего ухода.

**Ключевые слова:** хронические заболевания, пандемия COVID-19

G.E. Aimbetova<sup>1</sup>, V.Yu. Baysugurova<sup>1</sup>, M.A. Kanushina<sup>2</sup>,  
 D.T. Shaki<sup>1</sup>, M.A. Ramazanova<sup>1</sup>, A.E. Tursynbekova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S.Zh.Asfendiyarov,  
 Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>AC institute of International Education, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>GKP on PVC clinical hospital №5, Almaty, Kazakhstan

### THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON CHRONIC DISEASE PATIENTS: A LITERATURE REVIEW

**Resumé:** COVID-19 is one of the largest pandemics in world history. Chronic diseases, which are risk factors that increase the mortality rate, are the leading cause of death worldwide. COVID-19 is a unique threat and a serious problem for patients with chronic diseases. In addition to its severity for all communities, a patient with a chronic disease is very vulnerable to the current COVID-19 pandemic.

**Aim.** To assess the impact of the COVID-19 pandemic on patients with chronic diseases.

**The research method.** Analysis and evaluation of foreign experience in providing care to chronic patients during the COVID-19 pandemic. Medline and PubMed databases were used for the period from 2017 to 2022.

Г.Е. Аимбетова<sup>1</sup>, В.Ю. Байсугурова<sup>1</sup>, М.А. Канушина<sup>2</sup>,  
 Д.Т. Шаки<sup>1</sup>, М.А. Рамазанова<sup>1</sup>, А.Е. Турсынбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>АС халықаралық білім беру институты, Прага, Чехия Республикасы

<sup>3</sup>Алматы №5 қалалық клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан

### COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ӘСЕРІ: ШОЛУ МАҚАЛАСЫ

**Түйін:** COVID-19-әлем тарихындағы ең үлкен пандемияның бірі. Өлім деңгейін жоғарылататын қауіп факторлары болып табылатын созылмалы аурулар бүкіл әлемде өлімнің басты себебі болып табылады. Covid-19 созылмалы аурулары бар науқастар үшін ерекше қауіп және маңызды проблема болып табылады. Барлық әлем елдері үшін ауырлығынан басқа, созылмалы ауруы бар науқас үшін COVID-19 пандемиясы аса қауіпті болып табылады.

**Мақсаты.** COVID-19 пандемиясының созылмалы аурулары бар

**Conclusions.** The impact of the COVID-19 pandemic on the health status, treatment adherence, access to a doctor, lifestyle and mental health of patients with chronic diseases was determined. Early detection and treatment of chronic diseases is important both during and after a pandemic. Access to health services or alternative services should also be provided in exceptional circumstances, and restrictive measures should not be an obstacle to the diagnosis of chronic diseases and the implementation of appropriate care.

**Keywords:** chronic diseases, COVID-19 pandemic.

**Актуальность.** В прошлом пандемии непропорционально сильно затрагивали более бедные слои населения, увеличивая существующее социальное неравенство [1]. В настоящее время COVID-19 распространился по всей территории мира, и появляется все больше свидетельств различий между различными социально-экономическими группами в смертности от COVID-19. Однако масштабы этих различий и способы их устранения требуют дополнительной характеристики. Хронические заболевания стали основными факторами риска развития тяжелых заболеваний в результате заражения COVID-19, и существует особая обеспокоенность тем, что социально незащищенные группы населения могут пострадать от сочетания COVID-19 и хронических заболеваний, что может усугубить состояние здоровья [2]. Целью работы явилось изучение влияния пандемии COVID-19 на пациентов с хроническими заболеваниями. Стратегия поиска. Был проведен поиск статей в PubMed и Scopus с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов. После извлечения данных более 168 статей были проанализированы и отобраны 55 статей в соответствии с критериями включения. Критериями включения: явились ключевые слова, срок издания 2019- 2022 годы, пациенты с хроническими заболеваниями в период COVID-19. Критерием исключения явились публикации, которые не соответствовали ключевым словам, литература до 2019 года. Статьи отбирали, по ключевым словам, согласно следующему алгоритму: COVID-19 + пациенты с хроническими заболеваниями.

**Результаты поиска.** Раннее выявление и лечение хронических заболеваний важно как во время, так и после пандемии. Доступ к услугам здравоохранения или альтернативным услугам должен быть обеспечен также в исключительных обстоятельствах, и ограничительные меры не должны быть препятствием для диагностики хронических заболеваний и осуществления надлежащего ухода.

Хотя вирус поражает людей всех возрастов, известно, что люди в более старшем возрасте и с сопутствующими хроническими заболеваниями имеют более тяжелые симптомы. Исследования показывают, что среди растущего числа

наукастарға әсерін бағалау.

**Зерттеу әдісі.** COVID-19 пандемиясы кезеңінде созылмалы науқастарға көмек көрсетудің шетелдік тәжірибесін талдау және бағалау. 2017 жылдан 2022 жылға дейінгі аралықтағы Medline және PubMed дерекқорлары пайдаланылды.

**Қорытынды.** Covid-19 пандемиясының созылмалы ауруы бар науқастардың денсаулық жағдайына, ем алуына, дәрігерге қол жетімділігіне, өмір салты мен психикалық денсаулығына әсері анықталды. Созылмалы ауруларды ерте анықтау және емдеу пандемия кезінде де, одан кейін де маңызды. Денсаулық сақтау қызметтеріне немесе баламалы қызметтерге қол жеткізу ерекше жағдайларда да қамтамасыз етілуге тиіс және шектеу шаралары созылмалы ауруларды диагностикалауға және тиісті күтімді жүзеге асыруға кедергі болмауға тиіс.

**Түйінді сөздер:** созылмалы аурулар, covid-19 пандемиясы.

заболевших в основном страдают люди с ранее известными хроническими заболеваниями [3]. Факторами риска, связанными с серьезными заболеваниями и смертностью, являются: пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД), гипертония (АГ), хронические заболевания легких, рак, хроническая болезнь почек (ХБП), использование иммуносупрессивных или биологических препаратов, ожирение и курение [4]. Эти заболевания, которые являются факторами риска, увеличивающими показатели летальности, были ведущей причиной смертности во всех развитых или развивающихся странах по всему миру в период COVID-19 [5].

**Введение.**

Инфекция COVID-19 особо опасна для пациентов с хроническими заболеваниями. Лечение хронических заболеваний требует регулярного мониторинга и комплексного ухода, но из-за пандемии сообщалось о серьезных сбоях в процессе оказания самой обычной медицинской помощи [6].

Хронические заболевания влияют на смертность с помощью различных механизмов при COVID-19. Известно, что существует повышение уровня тропонина, связанное с тяжестью заболевания и смертностью во время течения заболевания. Тяжелые вирусные инфекции, вызывающие синдром системного воспаления, увеличивают риск образования бляшек, разрывов и тромбов и, таким образом, приводят к сердечно-сосудистым осложнениям [7,8]. В ходе COVID-19 микроангиопатические изменения, происходящие в дыхательных путях больных сахарным диабетом, уменьшают газообмен и податливость легких и вызывают значительное снижение форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ) [9,10]. Гипертония - еще одно важное заболевание, которому необходимо уделять внимание у пациентов с COVID-19. SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени путем связывания с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2) и экспрессируется на эпителиальных клетках легких, почек, кровеносных сосудов. Экспрессия АПФ2 увеличивается у пациентов с АГ и СД, которые лечатся ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов [11].

Известно, что показатели хронических заболеваний высоки в регионах с высоким уровнем смертности, таких как Китай, Европа и Соединенные Штаты [12].

**Основная часть.** Опыт зарубежных стран. Исследование проводившееся в Турции было направлено на выявление сопутствующих хронических заболеваний у пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19. В это проспективное поперечное исследование участники выбирались по следующим критериям: с подтвержденным диагнозом COVID-19; быть госпитализированным в соответствующее отделение интенсивной терапии в день начала исследования и иметь доступ к данным через систему автоматизации больниц [13]. Всего было обследовано 229 пациентов с этими критериями и были включены в исследование. Всего 75 пациентов (32,8%) из исследуемой группы были женщинами и 154 (67,2%) - мужчинами. Было видно, что средний возраст пациентов составлял 61,4 года; средняя продолжительность симптомов составила - 8,2 дней; общий период госпитализации составил - 13,1 дней; средняя продолжительность пребывания 75 пациентов, которые были направлены в отделение интенсивной терапии составила - 10,1 дней. Наиболее распространенным хроническим заболеванием среди этих пациентов была артериальная гипертензия (47,2%), за этим последовали сахарный диабет (32,8%) и болезни сердца (27,5%) [14].

Распределение пациентов в соответствии с их хроническими заболеваниями выглядит следующим образом: неоплазия-7%; кардиоваскулярные заболевания-27,5%; астма-5,7%; хроническая обструктивная болезнь легких-8,3%; гипертензия-47,2%; сахарный диабет-32,8% [15].

В соответствии с распределением симптомов у пациентов было замечено, что кашель, лихорадка и одышка наблюдались часто. Среди симптомов наименее распространенным был насморк - 2,2%. При анализе результатов лечения обследованных пациентов было отмечено, что 59,5% все еще находились в больнице во время периода сбора данных, а 24% умерли [16,17].

В США было проведено исследование разделяющее территорию страны на 5 квантилей по уровню индекса социальной уязвимости (Social Vulnerability Index): от самого меньшего к самому большему. Среди 3141 участников исследования было зарегистрировано 5 010 496 случаев заболевания и 161 058 смертей от COVID-19 к 10 августу 2020 года. По сравнению с другими регионами в наиболее уязвимых квантилях показатели заболеваемости COVID-19 и смертности были в два раза выше. Например, в самом уязвимом квантиле общая заболеваемость COVID-19 - 1 130 548 случаев, а смертность от COVID-19 - 38 304 случаев; тогда как в наименее уязвимом квантиле общая заболеваемость COVID-19 - 368 312 случаев, а смертность от COVID-19 - 13 611 случаев. Аналогичным образом, распространенность основных хронических заболеваний была на 24-41% выше в наиболее уязвимых округах. Географическая кластеризация стран с высоким уровнем смертности от COVID-19, высокой распространенностью хронических заболеваний и высокой социальной уязвимостью населения обнаружена особенно на юге США [18].

Американские ученые проанализировали данные амбулаторных пациентов в США и сообщили о 25% сокращении общего числа посещений врачей во время пандемии. Это сокращение наблюдалось даже несмотря на то, что телемедицинские визиты стали широко доступными, поскольку программа Medicare расширила возмещение расходов на телемедицинские визиты в связи с пандемией COVID-19 [19].

В Японии было проведено ретроспективное когортное исследование с целью изучения изменений в посещениях врачей и назначениях лекарств пациентам с хроническими заболеваниями до и во время пандемии COVID-19 на популяционном уровне [20, 21]. Участниками были трудоспособные люди (в возрасте 18-74 лет), кто посещал врачей и получал какие-либо рецепты для лечения основных хронических заболеваний (гипертензия, диабет и дислипидемия) [22]. Окончательная выборка включала 10 346 пациентов, которые посещали врачей и получали какие-либо рецепты от типичных хронических заболеваний до пандемии COVID-19 [30]. Среди 10 346 испытуемых 6856 (66%) были мужчинами, средний возраст в 2018 году составлял 58 (10) лет. Из этих пациентов 8052 (78%) страдали гипертензией, 1532 (15%) - диабетом и 4059 (39%) - дислипидемией. В префектурах, наиболее пострадавших от COVID-19, проживало 7888 (76%) пациентов, а в других префектурах - 2175 (21%) пациентов [23].

Среднее число посещений врача оставалось неизменным и составляло около 2-х посещений на каждого человека в месяц до пандемии COVID-19. В ходе исследования было обнаружено резкое, временное снижение числа посещений врача с 9 марта до 7 апреля ( $p < 0,001$ ), и вернулось к исходному уровню с 8 мая. Доля пациентов, которые не посещали ни одного врача, оставалась неизменной и составляла около 16%. Было обнаружено, что это число увеличилось с 15% в марте до 24% в апреле ( $p < 0,001$ ), а затем снизилось до 9% в мае [24].

Временное сокращение числа посещений врачей было более заметным среди пациентов, проживающих в семи префектурах, наиболее пострадавших от COVID-19, по сравнению с пациентами, проживающими в других префектурах. Не было обнаружено никакой разницы между обеими группами в отношении назначений врача [25].

В Финляндии было проведено исследование по изучению влияния пандемии на количество случаев хронических заболеваний среди населения в течение первого года пандемии [26]. Исследуемая популяция включала всех лиц в возрасте 18 лет и старше, которые пользовались услугами финского здравоохранения в 2019-2020 годах [27]. Данные были взяты из Финского регистра медицинской помощи, который охватывает медицинскую информацию о клиентах, проходящих лечение в медицинских центрах, больницах и других учреждениях, оказывающих амбулаторную и стационарную помощь, а также о клиентах, осуществляющих уход на дому. Распространенные хронические заболевания были определены из регистра МКБ-10 с использованием кодов для диагностики [28]. Данные о заболеваемости диабетом 2 типа (E11), астмой (J45, J46), ишемической бо-

лезью сердца (I20–I25), цереброваскулярными заболеваниями (I60–I69, G45.9), гипертонией (I10), гиперлипидемиями (E78), болями в спине (M54), артрозом (M15–M17), депрессия (F32, F33), тревожные расстройства (F40, F41), гингивит и заболевания пародонта (K05) и раковые заболевания, включая карциномы (C00–C97, D00–D09), были включены в анализ. Число вновь диагностированных случаев, выявленных в регистре в 2020 году были сопоставлены со случаями, выявленными в предыдущем 2019 году. Сравнение включало всех государственных и частных поставщиков медицинских услуг, где данные пациентов были полными за 2019–2020гг. Случаи, когда у пациента не было никаких записей об интересующем диагнозе за предыдущий 2015–2018гг. рассматривались как инцидентные [29].

В 2019 году было зарегистрировано в общей сложности 676 846 случаев инцидентов, из которых 35 748 случаев сахарного диабета 2 типа, 29 620 случаев астмы, 32 426 ишемических заболеваний сердца, 28 775 цереброваскулярных заболеваний, 101 996 случаев гипертонии, 56 928 гиперлипидемий, 90 044 случаев болей в спине, 51 065 случаев артроза, 42 248 случаев депрессии, 38 039 тревожных расстройств, 128 800 случаев гингивита и заболеваний пародонта и 41 157 случаев рака. В 2020 году общее число случаев инцидентов (п  $\frac{1}{4}$  602 144) составило на 11% ниже, чем в 2019 году. Произошло сокращение числа новых случаев во всех группах заболеваний, за исключением группы тревожных расстройств, где наблюдалось незначительное увеличение [30].

Результаты согласуются с результатами исследования испанских ученых, в котором наблюдалось значительное сни-

жение частоты сердечно-сосудистых факторов риска и заболеваний (например, гиперхолестеринемии и диабет типа 2 типа), хронические несосудистые заболевания (например, слабоумие и хроническая обструктивная болезнь легких) и некоторые виды рака/опухоли (например, меланома и полипы толстой кишки) в 2020 году по сравнению с 2017–2019 годами [31].

**Заключение.** Раннее выявление хронических заболеваний важно как во время, так и после пандемии [32]. Доступ к услугам здравоохранения или альтернативным услугам должен быть обеспечен также в исключительных обстоятельствах и ограничительные меры не должны быть препятствием для диагностики хронических заболеваний и осуществления им надлежащего ухода [33].

Хроническое заболевание, являющееся одним из наиболее распространенных, дорогостоящих и предотвратимых проблем здоровья, ложится значительным бременем на плечи общества. Оно приводит к снижению производительности труда, пропущенным школьным и рабочим дням, а также к высоким расходам на здравоохранение [34].

Для повышения уровня знаний пациентов с хроническими заболеваниями, и улучшения готовности и реагирования на COVID-19 необходимы скоординированные усилия со стороны медицинских работников, правительства и неправительственных организаций. Правительству следует продолжать повышать осведомленность о профилактике COVID-19 и борьбе с ним через средства массовой информации (телевидение и радио). Эффективная профилактика COVID-19 и контроль над ней достигаются за счет расширения знаний и практики населения в отношении COVID-19.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ааджал, А.; Эль Буссадани, Б.; Хара, Л.; Бенаджиба, С.; Букук, О.; Бенали, М.; Уадфельд, О.; Бендудуш, Х.; Зергун, Н.; Алкаттан, Д.; и др. Последствия карантина для сердечно-сосудистых заболеваний. Энн. Кардиол. Ангейол. 2021, 70, 94–101. [Перекрестная ссылка]
- 2 Баум А., Каболи П.Дж., Шварц М.Д. Сокращение количества личных амбулаторных посещений по телемедицине во время пандемии COVID-19. Энн Интерн Мед 2021;174:129-31.
- 3 Булен, М.; Кран-Миег, А.; Майнадые, М.; Волот, Ф.; Крузо-Гаршер, К.; Эйхер, Ж.-К.; Шагу, Ф.; Ксиазек, Э.; Бельтрамо, Г.; Боннио, П.; и др. Карантин из-за COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями: Перекрестное исследование. Инт. J. Окружающая среда. Res. Общественное здравоохранение 2022, 19, 3957. <https://doi.org/10.3390/ijerph19073957>
- 4 Карр М.Дж., Райт А.К., Лиларатна Л. и др. Влияние COVID-19 на диагнозы, мониторинг и смертность у людей с диабетом 2 типа в Великобритании. Ланцет Диабет Эндокринолог 2021; 9: 413-5.
- 5 Центры по контролю и профилактике заболеваний. Документация CDC SVI 2018, 2020.
- 6 Сотрудники NCDC. Обратный отсчет по НИЗ до 2030 года: пути к достижению цели устойчивого развития задача 3.4. Ланцет. 2020;396(10255):918-934.
- 7 Эйнштейн А.Дж., Шоу Л.Дж., Хиршфельд К. и др. Международное влияние COVID-19 на диагностику сердечных заболеваний. J Am Кол Кардиол 2021;77:173-85.
- 8 Эрдем Д.; Караман И. Осведомленность и восприятие, связанные с COVID-19 среди онкологических больных: опрос в онкологическом отделении. Eur. J. Лечение рака на английском языке. 2020, 29, 13309. [Перекрестная ссылка] [PubMed]
- 9 Фаннинг П.Дж. Грипп и неравенство: трагическая реакция одного города на великую эпидемию 1918 года. Амхерст: Издательство Массачусетского университета, 2010.
- 10 Флинт С.В.; Браун А.; Тахрани А.А.; Петрович А.; Джозеф А.С. Перекрестный анализ для изучения осведомленности, отношения и действий взрослых в Великобритании, подверженных высокому риску тяжелого заболевания от COVID-19. BMJ Open 2020, 10, 045309. [Перекрестная ссылка]
- 11 Фрай К.В. "Никогда не позволяй хорошему кризису пропасть даром": Влияние эпидемии Эболы 2014 года на западноафриканскую науку. Магистр: США: Массачусетский технологический институт, 2019
- 12 Фрай К.В. "Никогда не позволяй хорошему кризису пропасть даром": Влияние эпидемии Эболы 2014 года на западноафриканскую науку. Магистр: США: Массачусетский технологический институт, 2019.
- 13 Гарг С., Ким Л., Уитакер М. и др. Показатели госпитализации и характеристики пациентов, госпитализированных с лабораторно подтвержденным коронавирусом заболеванием 2019 - COVID-NET, 14 штатов, 1-30 марта 2020 года. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:458-64.
- 14 Гарг С., Ким Л., Уитакер М. и др. Показатели госпитализации и характеристики пациентов, госпитализированных с лабораторно подтвержденным коронавирусом заболеванием 2019 - COVID-NET, 14 штатов, 1-30 марта 2020 года. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:458-64
- 15 Гранц К.Х., Рейн М.С., Салье Х. и др. Различия в смертности от гриппа и его передаче связаны с социально-демографическими факторами в Чикаго во время пандемии 1918 года. Proc Natl Academy Sci U S A 2016;113: 13839-44.
- 16 Холшью М.Л., Деболт С., Линдквист С., Лофи К.Х., Висман Дж., Брюс Х. Первый случай нового коронавируса 2019 года в Соединенных Штатах. N Английский J Мед. 2020;382:929-36
- 17 <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/-воз-объявляет-covid-19-outbreak-пандемией>. 30 марта 2020 года.

- 18 Хуан К., Ван Ю., Ли Х., Рен Л., Чжао Дж., Ху Ю. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 года в Ухане, Китай. *Ланцет*. 2020;395:497-506.
- 19 Хуссейн А., Бхаумик Б., до Вале Морейра Н.С. COVID-19 и диабет: знания развиваются. Клиническая практика по лечению Диабета. 2020;162:108142.
- 20 Ислам Н., Шарп С.Дж., Чоуэлл Г. и др. Меры по физическому дистанцированию и заболеваемость коронавирусной болезнью в 2019 году: естественный эксперимент в 149 странах. *BMJ* 2020;370:m2743.
- 21 Ислам Н. и др. Эпидемиология общественного здравоохранения 2021;75:496-500. doi:10.1136/jech-2020-215626
- 22 Цзюнь У.Г. Китай публикует данные 7-й переписи населения 2021 года. Дата обращения: 29 декабря 2021 года. <https://global.chinadaily.com.cn/a/202105/11/WS6099e5a4a31024ad0badd272.html>.
- 23 Кан Ю., Чен Т., Муи Д., Феррари В., Джагасия Д., Шеррер-Кро-бие М. и др. Сердечно-сосудистые проявления и соображения по лечению при COVID-19. *Сердце*. 2020;106(15):1132-41.
- 24 Катя Викстро, Миика Линна, Тийна Лаатикайнен. Влияние пандемии COVID-19 на случаи хронических заболеваний в Финляндии. *Европейский журнал общественного здравоохранения* 2022. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac107>
- 25 Кавита Сингх, Ицянь Синь, Юин Сяо и др. Влияние пандемии COVID-19 на лечение хронических заболеваний в Индии, Китае, Гонконге, Корее и Вьетнаме. *Азиатско-Тихоокеанский журнал общественного здравоохранения* 2022. DOI: 10.1177/10105395211073052.
- 26 Кавита Сингх, Ицянь Синь, Юин Сяо и др. Влияние пандемии COVID-19 на лечение хронических заболеваний в Индии, Китае, Гонконге, Корее и Вьетнаме. *Азиатско-Тихоокеанский журнал общественного здравоохранения* 2022. DOI: 10.1177/10105395211073052.
- 27 Крейц Р., Альгарабал Э.А.Э., Азизи М., Добровольский П., Гузик Т., Янушевич А. и др. Гипертония, ренин-ангиотензиновая система и риск инфекций нижних дыхательных путей и повреждения легких: симптомы COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10): 1688-99.
- 28 Лаксминараян Р., Вал Б., Дудала С.Р. и др. Эпидемиология и динамика передачи COVID-19 в двух индийских штатах. *Наука*. 2020;370(6517):691-697.
- 29 Лиан Дж., Цзинь Х., Хао С., Цай Х., Чжан С., Чжэн Л. Анализ эпидемиологических и клинических особенностей у пожилых пациентов с коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) из Уханя. *Клин Заражает Дис*. 2020;71(15):740-7.
- 30 Мариндж К., Спайсер Дж., Моррис М. и др. Влияние пандемии COVID-19 на смертность от рака из-за задержек в диагностике в Англии, Великобритания: национальное популяционное модельное исследование. *Ланцет Онкол* 2020;21:1023-34.
- 31 Мехротра А., Чернев М., Линецкий Д. и др. Влияние пандемии COVID-19 на амбулаторные визиты: практика адаптируется к новой норме. *Фонд Содружества*, 2021 год. Доступно: <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/jun/impact-covid-19-пандемия-амбулаторные-визиты-практика-адаптация-новое-нормальное>
- 32 Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения. Отчет из больницы, 2021 год. Доступно: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/byouin/m19/dl/1905kekka.pdf>
- 33 Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения. Отчет из больницы, 2021 год. Доступно: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/byouin/m20/dl/2005kekka.pdf>
- 34 Моейн С.Т., Хашемян С.М.Р., Мансурафшар Б., Туси А.К., Табарси П., Доти Р.Л. Нарушение обоняния: биомаркер COVID-19. *Инт Форум Аллергия Ринол*. 2020;10(8):944-50.

## REFERENCES

- 1 Aadzhal, A.; Jel' Bussaadani, B.; Hara, L.; Benadzhiba, S.; Bukuk, O.; Benali, M.; Uadfel, O.; Bendudush, H.; Zergun, N.; Alkattan, D.; i dr. Posledstviya karantina dlja serdechno-sosudistyh zabolovanij. *Jenn. Kardiol. Angejol*. 2021, 70, 94-101. [Perekrestnaja sсылка]
- 2 Baum A., Kaboli P.Dzh., Shvarc M.D. Sokrashhenie kolichestva lichnyh ambulatornyh poseshhenij po telemedicine vo vremja pandemii COVID-19. *Jenn Intern Med* 2021;174:129-31.
- 3 Bulen, M.; Kran-Miet, A.; Majnad'e, M.; Volot, F.; Kruzo-Garsher, K.; Jejher, Zh.-K.; Shagu, F.; Ksiazek, Je.; Bel'tramo, G.; Bonnio, P.; i dr. Karantin iz-za COVID-19 u pacientov s hronicheskimi zabolovanijami: Perekrestnoe issledovanie. *Int. J. Okruzhajushhaja sreda. Res. Obshhestvennoe zdorovohranenie* 2022, 19, 3957. <https://doi.org/10.3390/ijerph19073957>
- 4 Karr M.Dzh., Rajt A.K., Lilaratna L. i dr. Vlijanie COVID-19 na diagnozu, monitoring i smertnost' u ljudej s diabetom 2 tipa v Velikobritanii. *Lancet Diabet Jendokrinol* 2021; 9: 413-5.
- 5 Centry po kontrolju i profilaktike zabolovanij. *Dokumentacija CDC SVI* 2018, 2020.
- 6 Sotrudniki NCDC. Obratnyj otschet po NIZ do 2030 goda: puti k dostizheniju celi ustojchivogo razvitiya zadacha 3.4. *Lancet*. 2020;396(10255):918-934.
- 7 Jjenshtejn A.Dzh., Shou L.Dzh., Hirshfel'k D. i dr. Mezhdunarodnoe vlijanie COVID-19 na diagnostiku serdechnyh zabolovanij. *J Am Kol Kardiol* 2021;77:173-85.
- 8 Jerdem D.; Karaman I. Osvedomlennost' i vosprijatie, svjazannye s COVID-19 sredi onkologicheskikh bol'nyh: opros v onkologicheskom otdelenii. *Eur. J. Lechenie raka na anglijskom jazyke*. 2020, 29, 13309. [Perekrestnaja sсылка] [PubMed]
- 9 Fanning P.Dzh. Gripp i neravenstvo: tragicheskaja reakcija odnogo goroda na velikuju jepidemiju 1918 goda. *Amherst: Izdatel'stvo Massachusettskogo universiteta*, 2010.
- 10 Flint S.V.; Braun A.; Tahrani A.A.; Petrkovich A.; Dzhozef A.S. Perekrestnyj analiz dlja izuchenija osvedomlennosti, otnoshenija i dejstvij vzroslyh v Velikobritanii, podverzhennyh vysokomu risku tjazhelogo zabolovanija ot COVID-19. *BMJ Open* 2020, 10, 045309. [Perekrestnaja sсылка]
- 11 Fraj K.V. "Nikogda ne pozvoljaj horoshemu krizisu propast' darom": Vlijanie jepidemii Jeboly 2014 goda na zapadnoafrikanskuju nauku. *Magistr: SShA: Massachusettskij tehnologicheskij institut*, 2019
- 12 Fraj K.V. "Nikogda ne pozvoljaj horoshemu krizisu propast' darom": Vlijanie jepidemii Jeboly 2014 goda na zapadnoafrikanskuju nauku. *Magistr: SShA: Massachusettskij tehnologicheskij institut*, 2019.
- 13 Garg S., Kim L., Uitaker M. i dr. Pokazateli gospitalizacii i harakteristiki pacientov, gospitalizirovannyh s laboratorno podtverzhdennym koronavirusnym zabolovanijem 2019 - COVID-NET, 14 shtatov, 1-30 marta 2020 goda. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458-64.
- 14 Garg S., Kim L., Uitaker M. i dr. Pokazateli gospitalizacii i harakteristiki pacientov, gospitalizirovannyh s laboratorno podtverzhdennym koronavirusnym zabolovanijem 2019 - COVID-NET, 14 shtatov, 1-30 marta 2020 goda. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458-64
- 15 Granc K.H., Rejn M.S., Sal'e H. i dr. Razlichija v smertnosti ot grippa i ego peredache svjazany s social'no-demograficheskimi faktorami v Chikago vo vremja pandemii 1918 goda. *Proc Natl Academy Sci U S A* 2016;113: 13839-44.
- 16 Holsh'ju M.L., Debolt S., Lindkvist S., Lofi K.H., Visman Dzh., Brjus H. Pervyj sluchaj novogo koronavirusa 2019 goda v Soedinennyh Shtatah. *N Anglijskij J Med*. 2020;382:929-36
- 17 <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novosti/news/2020/3/voz-ob#javljaet-covid-19-outbreak-a-pandemiej>. 30 marta 2020 goda.
- 18 Huan K., Van Ju., Li H., Ren L., Chzhao Dzh., Hu Ju. Klinicheskie osobennosti pacientov, inficirovannyh novym koronavirusom 2019 goda v Uhanе, Kitaj. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- 19 Hussejn A., Bhaumik B., do Vale Morejra N.S. COVID-19 i diabet: znaniya razvivajutsja. *Klinicheskaja praktika po lecheniju Diabeta*. 2020;162:108142.
- 20 Islam N., Sharp S.Dzh., Choujell G. i dr. Mery po fizicheskomu distancirovaniju i zaboljevaemost' koronavirusnoj bolezni ju v 2019 godu: estestvennyj jeksperiment v 149 stranah. *BMJ* 2020;370:m2743.
- 21 Islam N. i dr. Jepidemiologija obshhestvennogo zdorovohranenija 2021;75:496-500. doi:10.1136/jech-2020-215626
- 22 Czjun' U.G. Kitaj publikuet dannye 7-j perepisi naselenija 2021 goda. Data obrashhenija: 29 dekabnja 2021 goda. <https://global.chinadaily.com.cn/a/202105/11/WS6099e5a4a31024ad0badd272.html>.

- 23 Kan Ju., Chen T., Mui D., Ferrari V., Dzhasgias D., Sherrer-Kro-bie M. i dr. Serdechno-sosudistye proyavleniya i soobrazheniya po lecheniju pri COVID-19. *Serdce*. 2020;106(15):1132-41.
- 24 Katja Vikstro, Miika Linna, Tinja Laatikainen. Vlijanie pandemii COVID-19 na sluchai hronicheskikh zaboolevanij v Finlijandii. *Evropejskij zhurnal obshhestvennogo zdavoohranenija* 2022. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac107>
- 25 Kavita Singh, Icj'an' Sin', Juin Sjao i dr. Vlijanie pandemii COVID-19 na lechenie hronicheskikh zaboolevanij v Indii, Kitae, Gonkonge, Koree i V'etname. *Aziatsko-Tihookeanskij zhurnal obshhestvennogo zdavoohranenija* 2022. DOI: 10.1177/10105395211073052.
- 26 Kavita Singh, Icj'an' Sin', Juin Sjao i dr. Vlijanie pandemii COVID-19 na lechenie hronicheskikh zaboolevanij v Indii, Kitae, Gonkonge, Koree i V'etname. *Aziatsko-Tihookeanskij zhurnal obshhestvennogo zdavoohranenija* 2022. DOI: 10.1177/10105395211073052.
- 27 Krejc R., Al'garabli Je.A.Je., Azizi M., Dobrovol'skij P., Guzik T., Janushevich A. i dr. Gipertonija, renin-angiotenzinovaja sistema i risk infekcij nizhnih dyhatel'nyh putej i povrezhdenija legkih: simptomy COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10): 1688-99.
- 28 Laksminarajan R., Val B., Dudala S.R. i dr. Jepidemiologija i dinamika peredachi COVID-19 v dvuh indijskikh shtatah. *Nauka*. 2020;370(6517):691-697.
- 29 Lian Dzh., Czin' H., Hao S., Caj H., Chzhan S., Chzhjen L. Analiz jepidemiologicheskikh i klinicheskikh osobennostej u pozihilyh pacientov s koronavirusnoj bolezn'ju 2019 goda (COVID-19) iz Uhanja. *Klin Zarazhaet Dis*. 2020;71(15):740-7.
- 30 Marindzh K., Spajser Dzh., Morris M. i dr. Vlijanie pandemii COVID-19 na smertnost' ot raka iz-za zaderzhek v diagnostike v Anglii, Velikobritanija: nacional'noe populjacionnoe model'noe issledovanie. *Lancet Onkol* 2020;21:1023-34.
- 31 Mehrottra A., Chernev M., Lineckij D. i dr. Vlijanie pandemii COVID-19 na ambulatornye vizity: praktika adaptiruetsja k novej norme. *Fond Sodruzhestva, 2021 god*. Dostupno: <https://www.commonwealthfund.org/publications/2020/jun/impact-covid-19-pandemija-ambulatornye-vizity-praktika-adaptacija-novoe-normal'noe>
- 32 Ministerstvo zdavoohranenija, truda i social'nogo obespechenija. Otchet iz bol'nicy, 2021 god. Dostupno: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/byouin/m19/dl/1905kekka.pdf>
- 33 Ministerstvo zdavoohranenija, truda i social'nogo obespechenija. Otchet iz bol'nicy, 2021 god. Dostupno: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/byouin/m20/dl/2005kekka.pdf>
- 34 Moejn S.T., Hashemjan S.M.R., Mansurafshar B., Tusi A.K., Tabarsi P., Doti R.L. Narushenie obonjanija: biomarker COVID-19. *Int Forum Allergija Rinol*. 2020;10(8):944-50.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Аимбетова Гульшара Ергазыевна** - <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>, к.м.н., Ассоциированный профессор кафедры «Общественное здоровье» в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, [agulshara@yandex.ru](mailto:agulshara@yandex.ru)

**Байсугурова Венера Юрьевна** - <https://orcid.org/0000-0003-0182-7598>, PhD, доцент в в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, [vbaisugurova@mail.ru](mailto:vbaisugurova@mail.ru)

**Канушина Марина Алексеевна** - <https://orcid.org/0000-0001-5154-7506>, PhD, MBA, директор AC institute of international education, Прага, Чешская Республика, [marinakan46@gmail.com](mailto:marinakan46@gmail.com)

**Шаки Динара Талгатқызы** - <https://orcid.org/0000-0002-7271-6564> докторант 3-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, [shakidinara@mail.ru](mailto:shakidinara@mail.ru)

**Рамазанова Маншук Анеровна** - <https://orcid.org/0000-0003-0893-9007>, лектор кафедры «Общественное здоровье», магистр общественного здравоохранения в НАО Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Ж.Асфендиярова, [ramazanova.m@kaznmu.kz](mailto:ramazanova.m@kaznmu.kz)

**Турсынбекова Анар Ериковна** - <https://orcid.org/0000-0002-0248-5174>, доктор PhD, заместитель главного врача ГКП на ПХВ городская клиническая больница №5

Получена: 22 Сентябрь 2022 / Принята: 18 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
УДК 615.32:582.929  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.95.47.018

А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА<sup>1</sup>, К.К. КОЖАНОВА<sup>2</sup>, С.Е. МОМБЕКОВ<sup>3</sup>, Г.Н. КУНТУБЕК<sup>4</sup>, Ж. АШИРХАНКЫЗЫ<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## НАДЛЕЖАЩАЯ ПРАКТИКА ПО СБОРУ, СУШКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЧИСТЕЦА ЛЕСНОГО (STACHYS SYLVATICA L.)

**Резюме:** В данной статье представлены правила сбора, заготовки и хранения лекарственного растительного сырья Чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.). Этапы сбора проводили по правилам надлежащей практики выращивания, сбора, обработки и хранения исходного сырья растительно-го происхождения.

**Ключевые слова:** *Stachys sylvatica*, чистец лесной, сбор, сушка, хранения, лекарственное растительное сырье, технологическая схема, стабильность, эфирное масло.

А.Ж. Мухамедсадыкова<sup>1</sup>, К.К. Кожанова<sup>2</sup>, С.Е. Момбеков<sup>3</sup>,  
Г.Н. Кунтубек<sup>4</sup>, Ж. Әшірханқызы<sup>5</sup>  
КЕАҚ С.Ж.Асфендияров атындағы «Қазақ ұлттық медицина  
университеті», Алматы, Қазақстан

ОРМАН ҚАЙЫЗҒАҚШӨП (STACHYS SYLVATICA  
L.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ЖИНАУ, КЕПТІРУ  
БОЙЫНША ТИІСТІ ПРАКТИКА

**Түйін:** Бұл мақалада Орман Чистецінің (*Stachys sylvatica* L.) дәрілік өсімдік шикізатын жинау, дайындау және сақтау ережелері берілген. Өсімдікті жинау кезеңдері бастапқы шикізатты өсіру, жинау, өңдеу және сақтаудың тиісті ережелеріне сәйкес жүргізілді.  
**Түйінді сөздер:** *Stachys sylvatica*, жинау, кептіру, сақтау, дәрілік өсімдік шикізаты, технологиялық схемасы, тұрақтылығы, эфир майы.

**Актуальность.** Большинство лекарственных растений обладают фармакологической активностью и терапевтическим эффектом, при проведении научных исследований лекарственных растений можно выявить активные биологические соединения. Растительный мир богат и применение лекарственных трав в лечении дополнительно способствует улучшению и поддержанию организма в тонусе. К сожалению, целебные свойства многих лекарственных растений не полностью изучены. В ходе информационного поиска наше внимание привлек чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.), он обладает широким химическим составом, также применяется в народной медицине [2]. Цель. Построение алгорит-

Mukhamedsadykova A.Zh.<sup>1</sup>, Kozhanova K.K.<sup>2</sup>, Mombekov S.E.<sup>3</sup>,  
Kuntubek G.N.<sup>4</sup>, Ashirkhankyzy Zh.<sup>5</sup>  
NAO "Kazakh National Medical University named after S.D.  
Asfendiyarova", Almaty, Kazakhstan

GOOD PRACTICE IN COLLECTING, DRYING PLANT  
RAW MATERIALS OF (STACHYS SYLVATICA L.)

**Resume:** This article presents the rules for the collection, harvesting and storage of medicinal plant raw materials of *Stachys sylvatica* L. The collection stages were carried out according to the rules of good practice of cultivation, collection, processing and storage of raw materials of plant origin.

**Keywords:** *Stachys sylvatica*, harvesting, drying, storage, medicinal plant raw materials, technological scheme, stability, essential oil, GACP (Good Agro Culture Practice).

ма сбора, способа сушки и условий хранения растительного сырья, а также ознакомление с местами, где проводились сборы растения для гербария Чистеца лесного.

**Материалы и методы.** Большинство представителей Губоцветных или Яснотковых является пряными травами, обладающие лекарственным эффектом. Не стал исключением и чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.). Он оказывает кровоостанавливающее, антисептическое, обезболивающее, ранозаживляющее, мочегонное, а также седативное действие. Также эти травы востребованы в кулинарии и даже являются декоративными растениями при создании ландшафтного дизайна.

Чистец многолетнее растение, легко переносит стрессовые условия. Но иногда с наступлением весны, долгое нахождение корней чистеца в талой воде могут погубить его от переувлажнения и большая часть растения может погнеть. После потепления и высыхания почвы, начиная с июня по август, сформировавшиеся кусты растения чистеца по готовности можно собрать и заготавливать для дальнейшего использования.

Стебли прямостоячие до 30-120 см, часто ветвистые, квадратные в сечении, с черешковыми железками в верхних частях. Листья супротивные, черешковые, с железистыми и яйцевидными волосками. Цветки чистеца лесного темно-пурпуровые.

В эволюции рода чистец подразделяется на два вида: ксерофильное и мезофильное. Ксерофильные виды чистеца встречаются на сухих каменистых и щебнистых склонах, мезофиты растут в поймах реки, тенистых лесах, среди кустарников. Обладает резким специфическим запахом. Чистец лесной – хороший медонос, мезофит, является неморальным евразийским реликтовым видом. *Stachys sylvatica* на территории Казахстана встречается на Алтае, Тарбагатае, в Джунгарском Алатау и на хребтах Северного Тянь-Шаня: Заилийском, Кунгей и Терской Алатау, Кетмень. Цветет в июне-августе.

В таблице 1 Таксоны растений были собраны в рамках исследования. Подготовлен гербарный материал.

Одним из самых первых Гербарий из чистеца лесного сохраненный в фонде, был сделан 1928 году. Обращение к гербарному фонду, сохранению и восстановлению видов, дает нам замечательную возможность проследить изменения, обновления, миграцию, трансформацию раститель-



Рисунок 1 - Чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.)

Таблица 1- Точки сбора лекарственного растительного сырья чистеца лесного

№	Точка сбора	Год сбора	Коллекторы
<b>22 Алтай</b>			
1	Западный Алтай к сев. Западу от Риддера на сев. Склоне Рай.Сакмарино, в пихтовнике	8.08.1947 г.	П.Поляков
2	Южный Алтай, басс.р Ульбы вблизи с горной Ульбинки, в осинниках	23.08.1960 г.	И.Ролдугин
3	Алтай, Зырянковский леснпромхоз Пихтач	7.08.1982 г.	В.Васеленко
4	Вост.Казахстанская обл. Риддер в 2км на с/з от с Черемшанка	12.06.1937 г.	Н.Кузнецов
<b>23 Тарбағатай</b>			
5	Зап.Тарбағатай Теректинка	17.07.1947 г.	Атаманов
<b>24 Джунгарский Алатау</b>			
6	Верховья р.Каратала лев. Берег р.м.Теректы, д.Малиновки высота около 1100м	29.06.1928 г.	Н.В.Шипчинский
7	Лепсинк, на лесном склоне гор.пор.Жаманты близь пос.Глиновского	6.07.1928 г.	Н.В.Павлов
8	Джун.Алатау ущ. Р.Коксу в 6 км от п.Коксуйского, в зарослях тополя	5.08.1950 г.	П.Поляков
9	Ущ.Коксу вблизи пос.Коксуйского, боковые щели реки, среди высокогорнотравья вдоль ручья	26.06.1948 г.	В.П.Голоскоков
10	Северны склон Джун.Алатау, ущ. Р.Булинка выше Лепсинка в тени яблочников	24.06.1959 г.	В.П.Голоскоков
11	Джун.Алатау, прав.р.Коксу вблизи 1 пол. В зарослях афлатунии	6.08.1960 г.	И.Ролдугин
12	Сев-вост Джун.Алатау , ущ.Карасай (Джаналаш кел)	9.07.1960 г.	И.Ролдугин
13	Алматинская обл., Саркандский рай., Кордон осиновое	11.09.2018 г.	Веселова П.В. Мухтубаева С.К. Билибаева Н.В.
14	Алматинская обл., Саркандский рай., сев.часть Джун. Алатау, басс. реки Большой Баскан ущ.Пихтовая N45o24,04,7,, E 080o23,22,, 1135м над ур.море Сочетание яблоневого леса и высокотравных полей	17.08.2019 г.	Н.В.Павлов

15	Лепсинк, на лесном склоне гор.пор.Жаманты близь пос.Глиновского	6.07.1928 г.	П.Поляков
<b>25 Заилийский –Кунгей Алатау</b>			
16	Заил.Алатау, в.Тургень, начало Мякушиной щели	18.07.1936 г.	М.Г.Попов
17	Опр.Верного Садовая дорога в лагеря Берега речки	1937 г.	Д.Харин
18	Юго-зап отроги Заилийского Алатау, среднее теч.р.Зап.Дженьшке (басс, р.Чу) в тени пойменного леса	16.06.1963 г.	В.П.Голоскоков
19	Заил.Алатау, Алма-атинский заповедник, ущ.Средний Талгар, среднее течение пойма реки	4.09.1976 г.	Кудабаева Г.М. Киргабекова Б.
20	Заил.Алатау, Малое Алматинская ущелье, в окрестностях пионерский лагерь «Дубовая роца» вост.склон	25.07.1986 г.	Нафанаилова И.И.
<b>25а Кетмень, Терскей Алатау</b>			
21	Терский Алатау, ущ.р Баян	8.08.1978 г.	Арыстангалиев Степанова
<b>28 Каратау</b>			
22	Каратау, Ущ.Боралдай, вблизи п.Актас, в пойме левоб.отщелка недалеко от Кордона	9.08.1970 г.	И.Ролдугин, В.Фисюн



Рисунок 2 – Алгоритм проведения идентификации лекарственных растений

ного мира, как на конкретной зоне, так и всего Казахстана в целом. Проанализировав таблицу № 1, можно заметить что, период развития и стабильность роста растения чистеца лесного с середины июня до конца августа и является приемлемым периодом для начала процесса заготовки растительного сырья.

Процесс сбора и заготовки дикорастущего сырья Чистеца лесного (*Stachys sylvatica* L.) разрабатывали в соответствии с (GACP) в летний период 2021 г. в фазах до вегетации, цветения и плодоношения Алмаатинской области на площади более в 200 га. Для установления периода сбора растения нужно учитывать, приемлимость химического состава (флавоноиды, алкалоиды, эфирные масла, витамины, жирные масла), чтобы ни одно из химических свойств не было утрачено. К примеру, надземные части растения чистеца лесного содержат – алкалоиды (стахидрин, турицин, бетоницин), дубильные вещества, флавоноиды (рутин, апигенин), эфирные масла, витамины С, К, полисахариды [3].

Полностью цветущем растении концентрация запаса эфирных масел самая большая, поэтому сбор сырья чистеца лесного проводилось в фазу цветения: содержание, которого составило в среднем 1.12%, что значительно больше, чем в промежутках до цветения - 0,49% и плодоношения - 0,80%.

В соответствии с руководством ВОЗ о GACP был проведен сбор растений по алгоритму для лучшего понимания ряд происходящих процессов.

Местом сбора стала предгорье Заилийского Алатау, так как сборы лекарственных растений должны проводиться вдали от города, заводов и сельского хозяйства и при этом нужно избегать сбор загрязненных микробами и различными химическими веществами растения, а также которые могли быть повреждены обработкой от пестицидов, так как это может повлечь за собой сбор зараженных растений. Что в свою очередь оказывает негативное воздействие при их применении, как лекарственного сырья. И является не пригодным к использованию.

Сбор лекарственных растений проводилась в июле 2021 году в сухую погоду, в дневное время с 7.00 до 10.00 часов, когда растения обсыхают от утренней росы, так как покрытые влагой они медленно высыхают и меняют свою натуральную окраску. Перед тем как, приступить к сбору лекарственного растительного сырья провели: визуальный осмотр и органолептическую оценку.

Лекарственное растительное сырье чистеца лесного при сборе укладывали в широкие воздухопроницаемые корзины из натуральных тканей, для того чтобы листья и цветы не затемнели.

В дальнейшем с помощью секатора обрезали верхнюю часть травы, для того чтобы не повредить корневую систему зарослей. Именно поэтому обрывать растения руками категорически запрещается. Инструменты используемые для обрезки заранее были очищены и обработаны. Для защиты от случайных повреждений различными колючими, ядовитыми, токсическими растениями, вызывающими дерматиты, аллергию, срез растений проводился в медицинских перчатках. Срезали 1/3 часть стебля, оставляя 2/3 рас-

тения для дальнейшего развития. В местах сбора на каждом квадратном метре оставляли 2-3 хорошо развитых растения для их полной вегетации.

В ходе сбора дикорастущих популяций растения были соблюдены меры, которые предъявляются и являются обязательны в системе обеспечения охраны, защиты пользования лесным фондом. Поэтому была учтена густота популяций, чтобы не подвергнуть риску ресурс растений и исчезновению других видов растений. Подземные части (корень, корневища, луковицы) не собирали. Для сохранения таксонометрического вида растения, были отобраны только надземные части: цветки, листья, стебли чистеца лесного для дальнейшего фармакогностического изучения к фрагменту диссертационной работы.

При определении точности видовой принадлежности взяли с корнем один из образцов, который сдали в национальный гербарный фонд. В нашем случае, для идентификации вида, гербарий сдали в «Институт ботаники и фитоинтродукции» г.Алматы, для пополнения гербарного фонда главного ботанического сада, материал передали отделу флоры высших растений. При сдаче гербария в лабораторию необходимо указать научное название растения на родном и на английском языке, и место сбора/ район распространения. После проведения сбора свежесобранного растения необходимо обеспечить правильную сушку, что в свою очередь является важным для длительного хранения сырья.

Технологический процесс высушивания - это удаление жидкости из лекарственного материала. Также сушку растительного сырья необходимо проводить для подавления роста микроорганизмов.

После сбора чистеца лесного, мы перебрали засохшие и грязные растения, произвели сушку воздушно-теневым способом под навесом для лучшей циркуляции воздуха, также расположили сушильную раму высоко от пола, исключая влияние прямых солнечных лучей, располагая тонким слоем, при температуре окружающей среды  $28 \pm 5^\circ\text{C}$ . Траву раскладывали слоями 10-15 см и периодически переворачивали для предотвращения образования плесени.

Чистец лесной в составе имеет эфирные масла, которые при высокой температуре могут улетучиться, поэтому соблюдали температурный режим до 30 градусов, раскладывая их более толстым слоем. В увядающих растениях процесс образование эфирных масел происходит более интенсивно, и соответственно при медленной сушке растения количество эфирного масла будет увеличиваться.

Удаление влаги из сырья является важным фактором, поэтому влажность должна соответствовать параметрам, при которых высушенное сырье могло бы на долго сохранить свою эффективность. Поэтому правила соблюдения температурного режима обязательно. Листья, цветки быстро высыхают и становятся более ломкими. Стебли, корни высыхают дольше, поэтому во избежание плесневения и порчи сырья в целом, высушенные растения оставляли на ночь в открытом воздухе под навесом [2].

Готовность высушенного сырья определяли по характерному треску при изломе. Определение содержания примесей бывает допустимые и недопустимые. Высушенное сы-

рье осмотрели и проверили на содержание примесей таких как твердые частицы почвы: грязь, пыль, насекомые. Высушенное сырье очистили от отсыревших частей, изменивших цвет, от частей других растений, а также амбарных вредителей. Готовность сырья чистеца лесного мы рассмотрели по характеру готовности (цельность или измельченность). Сырье упаковывали в мешки из крафт-бумаги, наклеивая этикетки с указанием наименования сырья, места заготовки, времени сбора и массы нетто. Установлены условия хранения: температура не выше 18°C, влажность 60±5% в хорошо вентилируемом помещении.

Всё лекарственное растительное сырье проходит этапы проверки товароведческого анализа, который позволяет оценить качество и подлинность продукции в соответствии с требованиями нормативной документации. Выводы. В соответствии с руководством GACP разработана технология сбора, сушки и хранения растительного сырья чистеца лесного. На основании проведенных исследований установлены фармацевтико-технологические и фармакопейные критерии качества растительного сырья. Полученные лабораторные серии растительного сырья чистеца лесного заложены в упаковку из крафт-бумаги для исследования стабильности в реальном времени.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная Фармакопея Республики Казахстан // В 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008. – Т. 1. – 592 с.
- 2 Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений. Всемирная организация здравоохранения. – Женева: 2003. – С. 17-24
- 3 Лесные травянистые растения. Биология и охрана: Справочник/ Алексеев Ю.Е., Вахрамеева М.Г., Денисова Л.В., Никитина С.В. - М.: Агропромиздат, 1988 - 223 с.
- 4 Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание / Л. М. Грудзинская, Н. Г. Гемеджиева, Н. В. Нелина, Ж. Ж. Каржаубекова. – Алматы, 2014. – 95 с.

## REFERENCES

- 1 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan // In 3 volumes – Almaty: Publishing house "Zhibek Zholy", 2008. – Vol. 1. – 592 p.
- 2 WHO Guidelines on good practices in the cultivation and collection of medicinal plants. World Health Organization. – Geneva: 2003. – pp. 17-24
- 3 Stachys herbaceous plants. Biology and conservation: Handbook/ Alekseev Yu.E., Vakhrameeva M.G., Denisova L.V., Nikitina S.V. - M.: Agropromizdat, 1988 - 223 p.
- 4 Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan: Reference edition / L. M. Grudzinskaya, N. G. Gemedzhieva, N. V. Nelina, Zh. Zh. Karzhaubekova. – Almaty, 2014. – 95 p.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Мухамедсадықова А.Ж.** - Магистр технических наук, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан +7 708 726 64 34, mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru

**Кожанова К.К.** - к.фарм.н., асс.профессор, Заведующая кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kaldanay\_k@mail.ru

**Момбеков С.Е.** - PhD доктор, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, +77018560691 mse\_09.09.91@mail.ru

**Кунтубек Г.Н.** - Магистр техники и технологии, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, gulnur.kuntubek@mail.ru

**Аширханкызы Ж.** - Магистр медицинских наук, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, ashirhankyzy.zh@kazntmu.kz

Алынды: 01 Қараша 2022 / Қабылданды: 21 Қараша 2022 / Онлайн жарияланды: 30 Желтоқсан 2022 ж.  
ЭОК 616.31:583.654  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.15.56.019

А.М. КАНТУРЕЕВА<sup>1</sup>, Г.О. УСТЕНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,  
Фармацевтикалық технология кафедрасы, Алматы, Қазақстан

## CERATOCARPUS ARENARIUS L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ БИОГЕНДІК ЭЛЕМЕНТТЕРІН САНДЫҚ АНЫҚТАУ

**Түйін:** Қазіргі уақытта заманауи медицина мен фармакологияның үлкен жетістіктеріне қарамастан, дәрілік өсімдіктерді зерттеу және іздеу мәселелері өзекті болып қала береді. Қазақстан аумағында жабайы дәрілік өсімдіктердің алуан түрлері өседі. Олардың бірі аз зерттелген дәрілік өсімдік шикізаты - *Ceratocarpus arenarius* L. Бұл мақалада Алматы облысында өсетін *Ceratocarpus arenarius* L. шөбінің биогендік элементтік құрамын зерттеу нәтижелері ұсынылған. *Ceratocarpus arenarius* L. жер үсті бөлігінің биогендік элементтерінің сандық құрамын анықтау атомдық-абсорбциялық спектрометрия әдісімен жүргізілді. Талдау нәтижесінде 11 (K, Ca, Mg, Na, Zn, Fe, Mn, Ni, Pb, Cu, Cd) маңызды биогендік элементтер анықталды. Осылайша бұл өсімдіктің жаңа дәрілік және косметологиялық заттарды жасауда пайдалануға болашағы бар деген қорытынды жасалды.

**Түйінді сөздер:** *Ceratocarpus arenarius* L., сандық анықтау, биогенді элементтер, атомды-адсорбционды спектроскопиялық әдіс, жер үсті бөлігі.

А.М.Кантуреева<sup>1</sup>, Г.О.Устенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им.  
С.Асфендиярова, Кафедра фармацевтической технологии,  
Алматы, Казахстан

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ CERATOCARPUS ARENARIUS L.

**Резюме.** В настоящее время, несмотря на большие успехи современной медицины и фармакологии, вопросы по изучению и поиску лекарственных растений остаются актуальными. На территории Казахстана произрастают различные виды дикорастущих лекарственных растений. Одним из них является малоизученное лекарственное растительное сырье - *Ceratocarpus arenarius* L. В данной статье представлены результаты исследований биогенного элементного состава травы *Ceratocarpus arenarius* L. произрастающего в Алматинской области. Определение количественного содержания биогенных элементов в надземной части *Ceratocarpus arenarius* L. проведена методом атомно-абсорбционной спектроскопии. В результате проведенного анализа было установлено 11 (K, Ca, Mg, Na, Zn, Fe, Mn, Ni, Pb, Cu, Cd.) важных биогенных элементов. Таким образом сделан вывод о перспективности использования растения для создания новых лекарственных и косметологических средств.

**Ключевые слова:** *Ceratocarpus arenarius* L., количественное определение, биогенные элементы, метод атомно-адсорбционной спектроскопии, надземная часть.

А.М. Kantureyeva<sup>1</sup>, G.O.Ustenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university,  
Department of pharmaceutical technology, Almaty, Kazakhstan

### QUANTITATIVE DETERMINATION OF BIOGENIC ELEMENTS OF PLANT RAW MATERIALS CERATOCARPUS ARENARIUS L.

**Resume:** Currently, despite the great successes of modern medicine and pharmacology, the issues of studying and searching for medicinal plants remain relevant. In the territory of Kazakhstan, various types of wild medicinal plants grow. One of them is a little-studied medicinal plant raw material - *Ceratocarpus arenarius* L. This article presents the results of studies of the biogenic elemental composition of the herb *Ceratocarpus arenarius* L. growing in the Almaty region. Determination of the quantitative content of biogenic elements in the aboveground part of *Ceratocarpus arenarius* L. was carried out by atomic absorption spectroscopy. As a result of the analysis, 11 (K, Ca, Mg, Na, Zn, Fe, Mn, Ni, Pb, Cu, Cd) important biogenic elements were identified. Thus, the conclusion is made about the prospects of using the plant to create new medicinal and cosmetic products.

**Keywords:** *Ceratocarpus arenarius* L., quantitative determination, biogenic elements, atomic adsorption spectroscopy method, aboveground part.

**Кіріспе.** Дәрілік өсімдік шикізатының жаңа көздерін іздеу, дәрілік препараттарды өндіру технологиясын жетілдіру, сондай-ақ қолдануға рұқсат етілген дәрілік өсімдіктерді пайдалануға кешенді көзқарас отандық фармацевтика ғылымының өзекті міндеті болып табылады [1]. Өсімдіктер шығу тегіне, климатына, тұқымына және басқа да ерекшеліктеріне байланысты әртүрлі биологиялық белсенді заттардан тұрады. Биологиялық ресурстарды ұтымды пайдаланудың ғылыми негіздерін жасау үшін өсімдіктердегі минералды элементтердің құрамын қалыпқа келтіру мәселесі өзекті болып отыр [4].

Дәрілік өсімдіктер зиянды ауыр металдарды ғана емес, сонымен бірге адам ағзасына белгілі бір әсер ететін өмірлік маңызды макро - және микроэлементтерді де жинай алады, ферменттік жүйелерді белсендіреді, пластикалық процестерде, дене тіндерінің қалыптасуында, қышқыл-негіз тепе-теңдігін сақтауда маңызды рөл атқарады және фармакологиялық белсенділікті көрсетеді [3]. Барлық элементтер шартты түрде эссенциальды (өмірлік маңызды), шартты - эссенциальды (өмірлік маңызды, бірақ белгілі бір дозада зиянды) және шартты улы болып бөлінеді [2]. Дәрілік өсімдік шикізатында органикалық қышқылдардың тұздары және басқа да еритін химиялық қосылыстар түрінде, көбінесе күрделі биогендік элементтер биологиялық құндылыққа ие екендігі анықталды. Биогенді элементтерге жатады: K, Na, Mg, Ca, P, N, O, C, Cl, Fe, Mn, Zn, Co, V, Cr, Ni, Cu, Mo, I, Se, Si, F, Br, As [7].

*Ceratocarpus arenarius* L.- биіктігі 5-30 см, жұлдыз тәрізді түктері бар, сұр түс беретін жылдық өсімдік. Ол мамыр айынан шілдеге дейін гүлдейді, шілде айынан тамызға дейін жемісін береді. Ол Шығыс Еуропа жазығының оңтүстік бөлігінде, Кавказда және Орта Азияда кездеседі. Қазақстанда сазды беткейлерде, құрғақ өзен арналарында, бақшаларда, егістіктерде өседі, кейде темір жол үйінділерінде кездеседі. *Ceratocarpus arenarius* L. тұқым көмегімен таралады. Сонымен, бір өсімдік шамамен 1000 тұқым шығарады. Күзде сабақтардың басында болатын бір қабат жасуша оңай бөлініп, желмен тасымалданады. Жемістері жіп тәрізді өсінділердің арқасында өтіп бара жатқан жануарлардың

жүніне жабыса алады. Құрғақ дала мен шөлейт белдеуде *Ceratocarpus arenarius* L. малдың барлық түрлері үшін жақсы жем болып саналады [5,6]. Әдебиеттерге шолу жүргізу барысында *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдіктің макро- және микроэлементтік құрамы анықталмағаны белгілі болды. Зерттеудің мақсаты - *Ceratocarpus arenarius* L. жер үсті бөлігінің биогендік элементтерін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу нысаны ретінде 2021 жылы Алматы облысында өсімдіктің гүлдену кезеңінде жиналған *Ceratocarpus arenarius* L. жер үсті бөлігі пайдаланылды. Жиналған өсімдік тазартылып, жер асты және жер асты бөліктеріне бөлінді. Элементтерді анықтау сезімталдығы мен селективтілігі жоғары және арнайы сынама дайындалғаннан кейін бір сынамада макро-және микроэлементтердің құрамын анықтауға мүмкіндік беретін "Карл Цейс" фирмасының "ASSIN" құралында атомдық - абсорбциялық спектрометрия әдісімен жүргізілді. Зерттелген үлгінің сынамасын фарфор тигельге салып 400°C (муфель пеш) 30 минут бойы күйдірілді. Өсімдіктен 300 мг алынған күл қалдығын тұрақты тоқ көмегімен буландырады. Спектрлердің фотобейнесін 2100-3600 А облыстарында ДФС - 13 (1А/мм кері сызықтық дисперсия) көмегімен жүргізеді. Талдаудың сезімталдығы 10-2-10-5 құрайды.

**Нәтижелер мен талқылаулар.** Спектрометриялық талдау нәтижесінде он бір элементтің сандық құрамы анықталды, оларды келесі топтарға бөлуге болады: өмірлік маңызды (эссенциальды) – макроэлементтер (магний, натрий, кальций, калий) және микроэлементтер (марганец, мыс, мырыш, темір); шартты эссенциальды микроэлементтер (никель); уытты микроэлементтер (кадмий, қорғасын) [7,8]. Зерттелетін өсімдік үшін олардың орташа құрамының төмендеуіне сәйкес элементтердің келесі қатарын орнатуға болады: K>Ca>Mg>Na>Zn>Fe>Mn>Ni >Pb>Cu>Cd.

1-кестеде келтірілген талдау нәтижелері *Ceratocarpus arenarius* L. құрамында өмірлік маңызды химиялық элементтер бар екенін көрсетті. Эссенциальды макроэлементтерден калий ең жоғары мөлшерді көрсетті (302,725 мкг/мл), ол иондық тепе-теңдікті және жасуша мембраналарының өткізгіштігін белсенді қолдайды. Кальций (131,230 мкг/мл)

Кесте 1 - *Ceratocarpus arenarius* L. жер үсті бөлігінің биогенді элементтерінің сандық құрамы

№	Элементтер	Құрғақ затқа есептегенде анықталған элементтер саны, мкг/мл
Эссенциальды макроэлементтер		
1	Калий (K)	302,725
2	Кальций (Ca)	131,230
3	Магний (Mg)	60,69
4	Натрий (Na)	20,4775
Эссенциальды микроэлементтер		
5	Темір (Fe)	1,1823
6	Марганец (Mn)	0,7555
7	Мыс (Cu)	0,1071
8	Мырыш (Zn)	4,4486
Шартты эссенциальды микроэлементтер		
9	Никель (Ni)	0,2087
Уытты микроэлементтер		
10	Кадмий (Cd)	0,0492
11	Қорғасын (Pb)	0,1118

жүйке импульстарының берілу процестеріне қатысады, ми қыртысында қозу және тежелу процестері арасындағы тепе-теңдікті қамтамасыз етеді, қаңқа және жүрек бұлшықеттерінің жиырылуын реттеуге қатысады. Эссенциальды микроэлементтерден мырыш (4,4486 мкг/мл) адам ағзасында қан айналым процессін реттейді, ақуыз, көмірсу және нуклеин қышқылының алмасуына ықпал етеді [9]. Темірдің (1,1823 мкг/мл) болуы қан айналым процесіне оң әсер етеді. Уытты микроэлементтер кадмий (0,0492 мкг/мл) және қорғасын (0,1118 мкг/мл) қалыпты мөлшерден аспайды [10].

**Қорытынды.** Атомдық-абсорбциялық спекторметрия әді-

сімен *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдігінен 11 элемент анықталды.

Макроэлементтердің максималды және минималды (К және Mg) көлемі анықталды. Калийдің магнийге қарағанда жинақталуы 6 есе жоғары.

Микроэлементтердің максималды және минималды (Zn және Cu) көлемі анықталды. Мырыштың мысқа қарағанда жинақталуы 44 есе жоғары.

Осылайша бұл өсімдіктің жаңа дәрілік және косметологиялық заттарды жасауда пайдалануға болашағы бар деген қорытынды жасалды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.Ю. Ботов, А.П. Северин, В.Я. Яцук, Л.Е. Сипливая. Элементный состав некоторых растений семейства Asteraceae// НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ. Серия Медицина. Фармация. 2011. № 22 (117). Выпуск 16/2
- 2 Т.М. Дементьева, Е.В. Компанцева, Е.Г. Санникова, О.О. Фролова. Макро- и микроэлементы коры и побегов некоторых видов ивы, произрастающих на северном Кавказе.
- 3 С. Р. Шамсутдинова (асп.), К. А. Пупыкина. Определение содержания макро- и микроэлементов в сырье бодяка полевого в разных фазах вегетации растения// Башкирский химический журнал. 2015. Том 22. № 3.
- 4 С.К. Собиров, Ж.И.Турсунов, И.Ж.Жалолов. Определение и анализ микро- и макроэлементов растения *glaucium elegans*, произрастающего в Узбекистане, методом нейтронной активации // Химия и Биология. 2021. № 5 (83)
- 5 А.М. Кантуреева, Г.О.Устенова. Поиск новых лекарственных растений с антиоксидантной активностью, произрастающих в Казахстане// Журнал «Фармация Казахстана» №11, – Алматы.– 2019. - С.34-36.
- 6 Цветок пережати-поля истребит рак. – Медикфорум. [Электронный ресурс]: <https://yandex.kz/perekati-pole-mozhet-istrebit-rak-na-kornyu.html>.
- 7 Нарушения минерального обмена у человека : метод. пособие для врачей. – Донецк, 2006. – 82 с.
- 8 Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) : практ. рук. для врачей и студентов мед.вузов / А. В. Скальный. – М. : Изд-во КМК, 2001. – 96 с.
- 9 Иванов В.В. Экологическая геохимия элементов. Кн. 4. М.: Недра, 1996. 416 с.
- 10 Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. М.: Мир, 1989. 439 с

#### REFERENCES

- 1 A.Y. Botov, A.P. Severin, V.Ya. Yatsyuk, L.E. Siplivaya. The elemental composition of some plants of the Asteraceae family// SCIENTIFIC VEDOMOSTI. Medicine series. Pharmacy. 2011. № 22 (117). Issue 16/2
- 2 T.M. Dementieva, E.V. Kompantseva, E.G. Sannikova, O.O. Frolova. Macro- and microelements of bark and shoots of some willow species growing in the North Caucasus.
- 3 S. R. Shamsutdinova (asp.), K. A. Pupykina. Determination of the content of macro and microelements in the raw materials of the field bodyak in different phases of plant vegetation // Bashkir Chemical Journal. 2015. Volume 22. No. 3.
- 4 S.K. Sobirov, Zh.I. Tursunov, I.Zh. Zhalolov. Determination and analysis of micro- and macroelements of the *glaucium elegans* plant growing in Uzbekistan by neutron activation method // Chemistry and Biology. 2021. No. 5 (83)
- 5 A.M. Kantureyeva, G.O. Ustenova. Search for new medicinal plants with antioxidant activity growing in Kazakhstan// Journal of Pharmacy Kazakhstan No. 11, - Almaty.– 2019. - p.34-36.
- 6 The tumbleweed flower will destroy cancer. – Medical Forum. [Electronic resource]: <https://yandex.kz/perekati-pole-mozhet-istrebit-rak-na-kornyu.html> .
- 7 Disorders of mineral metabolism in humans : method. a manual for doctors. – Donetsk, 2006. – 82 p.
- 8 Skalny A.V. Human microelementosis (diagnosis and treatment) : practical hands. for doctors and students of medical universities / A.V. Skalny. – M. : Publishing House of the CMC, 2001. – 96 p.
- 9 Ivanov V.V. Ecological geochemistry of elements. Book 4. M.: Nedra, 1996. 416 p.
- 10 Kabata-Pendias A., Pendias H. Trace elements in soils and plants. Moscow: Mir, 1989. 439 p.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**А.М.Кантуреева** – ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации; ORCID номер: 0000-0001-7080-6227, +77024725897, [kantureyeva@list.ru](mailto:kantureyeva@list.ru)

**Г.О.Устенова** – заведующая кафедрой фармацевтической технологии, доктор фармацевтических наук, профессор, ORCID номер: 0000-0003-2961-5730, +77073072174, [ustenova@list.ru](mailto:ustenova@list.ru)

Получена: 19 Сентябрь 2022 / Принята: 11 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК 615.322:615.733:615.012/.014.001.5  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.86.99.020

**Т.С. БЕКЕЖАНОВА<sup>1</sup>, М.Ж. ЖУРИНОВ<sup>2</sup>, К.Б. БАЖЫКОВА<sup>1</sup>, К.Д. РАХИМОВ<sup>1</sup>, А.Т. НУРГАЛИ<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СЫРЬЯ ARTEMISIA CINA BERG. С ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Резюме:** В АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского» совместно с РГП «Национальный центр биотехнологии» выделены биологически активные вещества из сырья полыни цитварной (*Artemisia cina Berg.*) и изучены противовирусная активность.

Цель данной работы выделение и изучение биологически активных веществ из различных субстанций из сырья полыни цитварной.

Идентификация основных биологически активных компонентов была проведена методом хромато-масспектрометрии марки Agilent 6890/5973.

Для анализа противовирусной активности *in vitro* использовали метод измерения предельных разведений (метод Риды-Менча) с модификациями. Впервые определена биологическая активность экстрактов сырья *Artemisia cina Berg.* в отношении вируса SARS-CoV2.

**Ключевые слова:** *Artemisia cina Berg.*, биологически активные вещества, химический состав, противовирусная активность.

**Т.С. Бекежанова<sup>1</sup>, М.Ж. Жұрынов<sup>2</sup>, К.Б. Бажыкова<sup>3</sup>, К.Д. Рахимов<sup>1</sup>, А.Т. Нұрғали<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>«С.Д. Сокольский атындағы жанармай, катализ және электрохимия институты» АҚ, Алматы, Қазақстан

Зәл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

**T.S. Bekezhanova<sup>1</sup>, M.Zh. Zhurinov<sup>2</sup>, K.D. Rakhimov<sup>3</sup>, K.B. Bazhikova<sup>1</sup>, A.T. Nurgali<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>«D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry named after» JSC, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

**ВИРУСҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ARTEMISIA CINA BERG. ШИКІЗАТЫНАН АЛЫНҒАН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** «Д.В.Сокольский атындағы жанармай, катализ және электрохимия институты» АҚ және «Ұлттық биотехнология орталығы» РМК-мен бірлесіп, дәрмене жусан (*Artemisia cina Berg.*) шикізатынан биологиялық белсенді заттар бөлініп, вирусқа қарсы белсенділігі зерттелді.

Бұл жұмыстың мақсаты – дәрмене жусаны шикізатынан әртүрлі субстанция мен биологиялық белсенді заттарды бөліп алу және зерттеу.

Негізгі биологиялық белсенді компоненттерді анықтау Agilent 6890/5973 маркалы хромато-масса-спектрометрия әдісімен жүргізілді.

**STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM THE RAW MATERIALS OF ARTEMISIA CINA BERG. WITH ANTIVIRAL ACTIVITY**

**Resume:** «D.V.Sokolsky institute of fuel, catalysis and electrochemistry» JSC together with the RSE «National Center for Biotechnology» biologically active substances were isolated from the raw materials of *Artemisia cina Berg.* and antiviral activity was studied.

The purpose of this work is the isolation and study of biologically active substances from various substances from the raw materials of *Artemisia cina Berg.*

Identification of the main biologically active components was carried out by the method of chromat-mass spectrometry brand Agilent 6890/5973.

To analyze the antiviral activity *in vitro*, we used the method of measuring limiting dilutions (the Reed-Mench method) with modifications.

Вирусқа қарсы белсенділікті *in vitro* талдау үшін біз модификациялары бар шектеуші сұйылытуларды өлшеу әдісін (Рид-Менч әдісі) қолдандық. Алғаш рет *Artemisia cina* Berg. шикізатының сығындыларының SARS-CoV2 вирусына қатысты биологиялық белсенділігі анықталды.

**Түйін сөздер:** *Artemisia cina* Berg., биологиялық белсенді заттар, химиялық құрам, вирусқа қарсы белсенділік.

**Введение.** Масштабность распространения и тяжесть клинических проявлений инфекции, инициированной SARS-CoV-2, стали причинами пандемии и чрезвычайной ситуации международного значения в общественном здравоохранении. Многочисленные научные, экспериментальные и клинические исследования, проводимые учеными во всем мире, сосредоточены в настоящее время не только на создании безопасных и эффективных вакцин [1], но и на разработке методов лекарственной терапии [2], способных как оказывать специфическое воздействие на вирусные или клеточные структуры-мишени, обладая при этом благоприятным профилем безопасности.

В этой связи невозможно не отметить значимость лекарственных средств растительного происхождения с подтвержденной эффективностью и безопасностью, широко использующихся в комплексной терапии заболеваний. Одно из доказательств признания ценности препаратов растительного происхождения – присуждение Нобелевской премии по медицине и физиологии за открытие артемизинина – препарата, обладающего эффективным действием в отношении возбудителя тропической малярии, полученного из полыни однолетней [3].

В рамках снижения зависимости здравоохранения Республики Казахстан от импорта лекарственных препаратов путем более полного использования сырьевых ресурсов, нами планируется разработка новых оригинальных препаратов на основе отечественного растительного сырья *Artemisia cina* Berg.

Полынь цитварная (*Artemisia cina* Berg.) - многолетнее полукустарниковое растение сем. Asteraceae, в диком виде встречается в Южно-Казахстанской и Жамбылской областях Казахстана [4].

В медицине используют цветочные корзинки (*flores cinae*), собранные в конце бутонизации или в начале цветения, в народной медицине сырье называют «цитварное семя». Издавна используют в качестве антигельминтного средства для лечения аскаридоза сантонина большое содержание, которого определено в цветках [5].

По литературным данным бутоны, листья и мелкие стебли полыни цитварной содержат до 2 % лактона сантонина [6, 7], в нераспустившихся цветочных корзинках, которого достигает 7 %. Содержание эфирного масла в растении около 2 %, в состав которого входит цинеол, камфора, карвакрол и др.

Авторами публикации представлены данные экспериментов, в которых *in vivo* оценивался потенциал различных экстрактов из растительного сырья *Artemisia cina* Berg. в отно-

For the first time, the biological activity of extracts of the raw material *Artemisia cina* Berg. for the SARS-CoV2 virus.

**Keywords:** *Artemisia cina* Berg., biologically active substances, chemical composition, antiviral activity.

шении подавления репликации вируса SARS-CoV-2.

**Методы исследования.** Растительный материал. Объектом наших исследований явилась надземная часть лекарственного растительного сырья травы полыни цитварной собранная в августе месяца 2021 г. Туркестанской области, Арысского района, в селе Дермене. Для разработки оптимальной технологии и получения различных экстрактов был подобран экстрагент, метод и условия проведения процесса экстракции.

Для испытания противовирусной активности были получены разными экстрагентами всего 29 субстанций из полыни цитварной, из них 16 продуктов подвергались испытанием и 4 экстрактов показали активность. Проведена экстракция методом дробной мацерацией растительного сырья полыни цитварной. Условия экстракции: время - 30 минут экстрагируем в ультразвуковом экстракторе, мощность ультразвука 50 Ватт, 30 минут настаиваем, температура – от 40°C до 70°C в зависимости от экстрагента, скорость перемешивания 750 грм.

Горяче-водный экстракт полыни цитварной, которые показали противовирусную активность:

а) Под условным названием «№3 В ПЦ» водный экстракт полыни цитварной после дробной экстракции - 50 г ПЦ последовательно экстрагировали петролейным эфиром, гексаном и этиловым спиртом (рисунок 1). После чего из полученного шрота извлекали оставшиеся вещества с помощью 250 мл горячей воды, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт). Выход продукта 4,91 г.

б) Под условным названием «№4 В ПЦ» - 10 г ПЦ настаивали в 200 мл горячей водой 2 часа, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт) (рисунок 2). Выход продукта 7,31 г.

в) Под условным названием «№6 40% спирт ПЦ» - 50 г ПЦ настаивали в 250 мл 40 раствора спирта, а затем из полученной настойки отгоняли воду и спирт (концентрировали экстракт) (рисунок 3). Выход продукта 5,12 г.

г) Под условным названием «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл» - 5 г полыни цитварной настаивали в 200 мл горячей воды, а затем из полученной настойки отгоняли воду (концентрировали экстракт). После чего к полученному концентрированному экстракту добавили 5 мл гексана для удаления токсичных примесей растворимых в гексане (рисунок 4). Выход продукта 1,78 г.

Идентификация основных биологически активных компонентов различных экстрактов *Artemisia cina* Berg. была определена методом хромато-масспектрометр марки Agilent

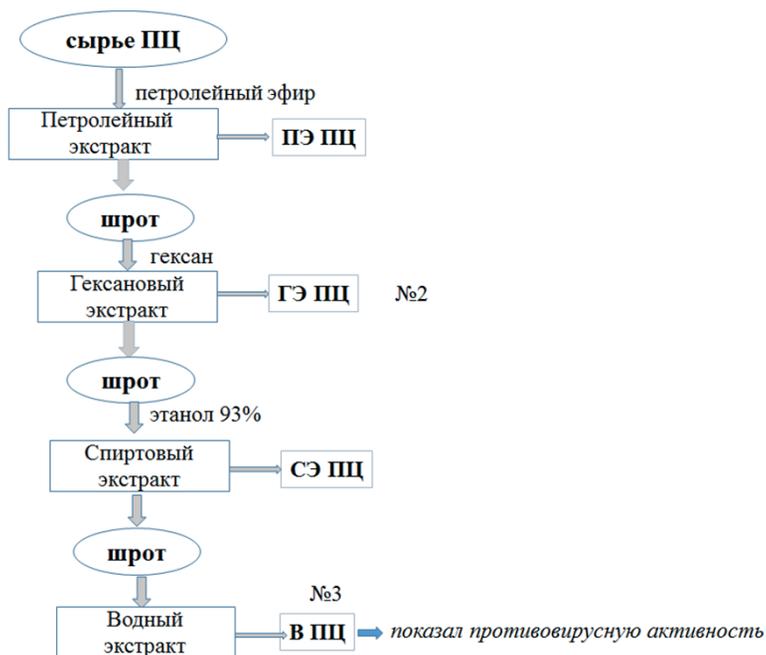


Рисунок 1 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№3 В ПЦ»



Рисунок 2 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№4 В ПЦ»



Рисунок 3 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№6 40% Вода ПЦ»



Рисунок 4 – Блок-схема выделение экстракта под условным названием «№7 Вода ПЦ»

6890/5973. Условия хроматографии: колонка GL Science Inert Cap 25 - 30 м, 0,32 мм, 0,25 мкм, температура испарителя - 260°C, газ носитель – гелий 2,3 мл/мин. Температура колонки программировалась следующим образом – 80 °C в течение 1 минуты, затем нагрев со скоростью 10 °C в минуту до 250 °C, 5 минут при этой температуре. Общее время анализа – 23 мин. Условия масс-спектрометра: температура квадруполя – 150 °C, Температура источника – 230 °C, температура интерфейса - 280°C, напряжение ионного умножителя – 1388 В. Полярность – положительная. В результате было определена, что основным компонентом всех полученных экстрактов является santonin (m/z-246, время удержания 18,237). Методика противовирусной активности. Культура клеток и штамм вируса SARS-CoV-2 Клеточная линия VeroE6 (ATCC CRL-1586) хранится в коллекции Национального центра биотехнологии (г. Нур-Султан, Республика Казахстан). Клетки VeroE6 выращивали в среде DMEM с высоким содержанием глюкозы (Lonza BE12-604 F/U1), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS, Gibco 16000-044), 2 mL-

глутамин, 1% раствор витамина MEM (Thermo Scientific 11120052), 1% раствора аминокислот (Thermo Scientific 11140050), пенициллин (100 ЕД/мл) и стрептомицин (100 мкг/мл). Используемый в работе штамм коронавируса был получен из клинического образца и зарегистрирован в коллекции вирусных штаммов НЦБ с шифром hCoV-19/Kazakhstan/20679/2020. Определена нуклеотидная последовательность всего генома этого штамма, результаты опубликованы в [8]. Последовательность вирусной геномной РНК депонирована в базе данных GISAID (<https://www.gisaid.org/>) под номером EPI\_ISL\_454501. Используемый штамм коронавируса относится к филогенетической линии В1, изоляты этой линии часто встречались в первой половине 2020 года. Нарботка вирусных препаратов (стоков). Клетки VeroE6 высевали в чашки Петри Р100 в количестве  $2 \times 10^6$  клеток. Культуры выращивали до 90% конfluence (около  $8 \times 10^6$  клеток). Для заражения монослоев и получения вирусных препаратов использовали среду, аналогичную полной среде, но с добавлением 2% теплоинактивированной сыворотки (сыворотка FBSHI прогрета при 55 °С в течение 30 мин). Стандартную среду для нарботки вируса заменяли на среду с 2% FBSHI, после чего в культуру добавляли вирус, так чтобы множественность инфицирования (МОИ) составляла 0,01. Чашки с культурами инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 72 часов. Культуры ежедневно микроскопировали и следили за появлением вирус-индуцированного цитопатического действия (ЦПД). Среду из инфицированных культур собирали через 72 часа после заражения. Среду осветляли центрифугированием, разделяли на аликвоты по 0,5 мл, вирус хранили при -80 °С до использования. Определение титра вируса. Использовали метод предельных разведений (метод Рида-Менча) с модификациями. Клетки VeroE6 высевали в 96-луночные планшеты (37500 клеток на лунку). Готовили серийные разведения препарата вируса SARS-CoV-2. В качестве разбавителя использовали фосфатно-солевой буфер (PBS) с добавлением 1% инактивированной нагреванием лошадиной сыворотки. Делали восемь десятикратных разведений, начиная с 1:10 до 1:108. Одно разведение занимает длинный ряд на 96-луночном планшете (11 лунок). Во всех экспериментах ряд 12 планшета оставляли неинфицированным, этот ряд используется в качестве контроля роста неинфицированного монослоя. Среду удаляли из лунок. Ряд 12 заполняли 150 мкл среды с 2% FBSHI. Лунки на пересечении рядов H-A и 1-11 заполняли разведениями вируса, по 100 мкл на лунку. Планшет инкубировали в течение 1 ч с периодическим встряхиванием для перемешивания инокулятов. Далее вирусные инокуляты (из рядов H-A  $\times$  1–11) удаляли и в лунки вносили по 150 мкл среды с 2% FBSHI. Планшеты инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С в течение 3–4 дней, до появления видимого ЦПД. Во всех планшетах подсчитывали количество лунок с видимым ЦПД, в каждом ряду. Результаты обрабатывали по схеме Рида-Менча [11]. Титр коронавируса выражали в инфекционных единицах TCID<sub>50</sub> (единица 50% вероятности заражения тканевой культуры). Определение 50% ингибирующей концентрации (IC<sub>50</sub>). Цитотоксическое действие экстрактов измеряли путем опреде-

ления полумаксимальной ингибирующей концентрации IC<sub>50</sub> (т.е. концентрации, которая подавляет скорость роста культуры по сравнению с контролем в 2 раза и снижает плотность клеточного монослоя на 50%). Клетки VeroE6 высевали в лунки 96-луночного планшета по 20 000 клеток на лунку. Планшеты инкубировали в течение ночи. На следующий день навески исследуемых экстрактов (200 мг) растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) с получением растворов с концентрацией 200 мг/мл. Затем полученный раствор в ДМСО разбавляли в 100 раз культуральной средой для получения образцов с концентрацией 2000 мкг/мл (это образец для заполнения ряда H). Разведения (испытуемых экстрактов) вносили в длинные ряды 96-луночного планшета (образцы вносили в лунки рядов 1–10; ряды 11–12 экстрактов не содержат, эти ряды используются для контроля роста здорового монослоя без воздействия испытуемых веществ). Делали следующим образом: из лунок (рядов H-A  $\times$  1–10) удаляли ростовую среду и добавляли по 100 мкл среды в ряды A-G. В ряд H вносили по 150 мкл на лунку образца для заполнения ряда H (т.е., раствора экстракта в среде с концентрацией 2000 мкг/мл). Далее с помощью 8-канальной пипетки переносили по 50 мкл образца в параллельный ряд (из H в G, из G в F, и т.д.), при каждом переносе содержимое лунок перемешивали. Планшеты инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе в течение 3-х суток. Состояние клеток в культуре контролировали с помощью микроскопии. Для количественной оценки плотности живых клеток в монослоях использовали колориметрический тест с окрашиванием нитросинимтетразолием (МТТ, SigmaM2128). В этом тесте используется способность МТТ окрашивать только живые метаболически-активные клетки, в которых клеточные оксидоредуктазы превращают МТТ в пурпурное вещество формазан. В лунки культуральных планшетов вносили по 20 мкл раствора МТТ (3 мг/мл) в среде без сыворотки. Планшет инкубировали в течение 3 часов. Среду количественно удаляли из лунок, не нарушая целостность окрашенных монослоев. Формазан растворяли в 100 мкл ДМСО (с добавлением 1% уксусной кислоты). Оптическую плотность в лунках определяли на планшетном фотометре при длине волны 595 нм. Для каждого экстракта эксперимент проводили в двух повторностях.

Оценку значения IC<sub>50</sub> вычисляли из данных оптической плотности с использованием четырехпараметрической нелинейной регрессии. Обработку результатов проводили в программе GraphPadPrism (GraphPadInc) [9, 10].

**Результаты исследования.** Идентификация основных биологически активных компонентов в экстрактах растительного сырья *Artemisia cina* Berg. Качественный и количественный анализ полученных экстрактов растений, были определены спектрометрическими и хроматографическими методами анализа. Методом тонкослойной хроматографии со специфическими проявителями были обнаружены следующие классы соединений в сырье полыни цитварной: сесквитерпеновые лактоны, терпеноиды и флавоноиды. Определение компонентного состава эфирного масла проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС).

**Результаты.** Сравнительный анализ качественного и количественного состава экстрактов цитварной полыни показал, что все субстанции содержат в своем составе ?-сантонин, при этом его содержание в экстракте «№4 Вода ПЦ» почти в 2 раза меньше, чем в экстрактах «№3 Вода ПЦ» и «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл». Кроме того, общими компонентами экстрактов «№3 Вода ПЦ» и «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл» являются 4-Н-пиран-4-он-2,3 и лумисантонин. Учитывая тот факт, что по противовирусной активности экстракты располагаются в ряд: «№4 Вода ПЦ» > «№3 Вода ПЦ» = «№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл», можно предположить что их действующими компонентами являются сопутствующие сантонину ФАВ.

Как видно из рисунка 5 субстанция водный экстракт ПЦ обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037-0,333%. Противовирусное действие хорошо выражено и является концентрационно-зависимым. В концентрации 1% субстанция токсична.

Субстанция «горячее-водный экстракт ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,012 - 0,111%. Противовирусное действие выражено и является концентрационно-зависимым в этом диапазоне концентраций. В концентрациях 0,333-1% субстанция №4 токсична для клеток.

Субстанция «№6 40% Вода ПЦ» больше похожа по действию на водные экстракты. Субстанция «№6 40% Вода ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037 - 0,333%. В концентрации 1% токсична. Но субстанция «№6 40% Вода ПЦ» также демонстрирует интересное стимулирующее действие на рост клеток которое больше всего выражено в 0,333%.

Субстанция «№7 Вода ПЦ» обладает противовирусным действием в концентрациях 0,037 - 0,333%. Действие концентрационно-зависимое и максимально при 0,333%. Субстанция токсична в концентрации 1%.

**Выводы.** На основе сравнительного анализа подобраны условия экстрагирования, определена оптимальная технология способа получения экстракта из сырья полыни цитварной методом УЗ мацерации. В качестве экстрагента установлен горяче-водный и этанольный экстракты, в соотно-

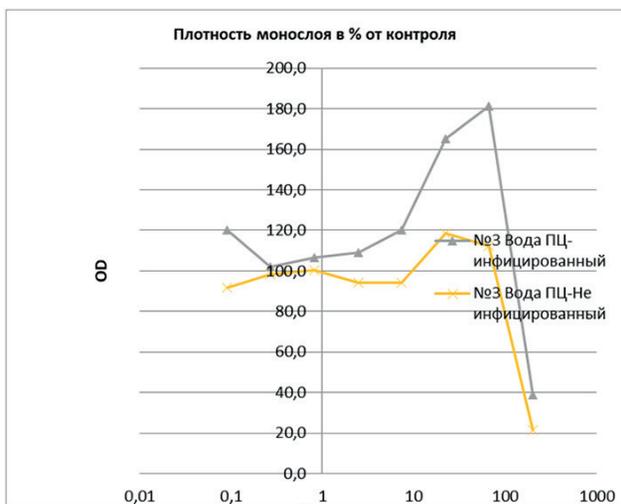


Рисунок 5 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№3 В ПЦ»

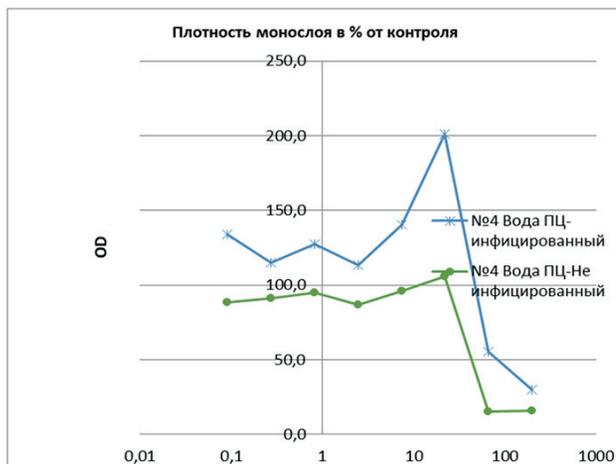


Рисунок 6 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№4 Вода ПЦ»

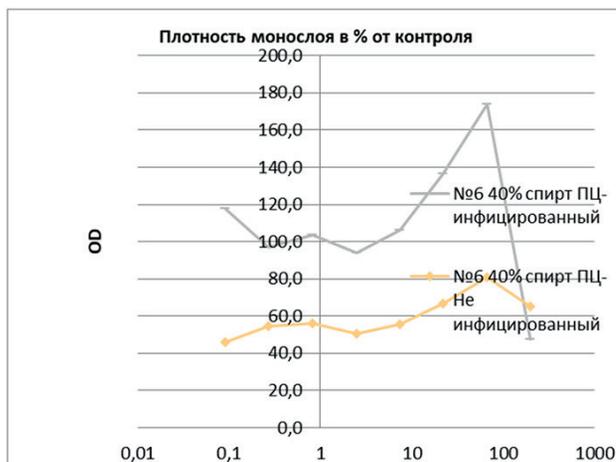


Рисунок 7 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№6 40% Вода ПЦ»

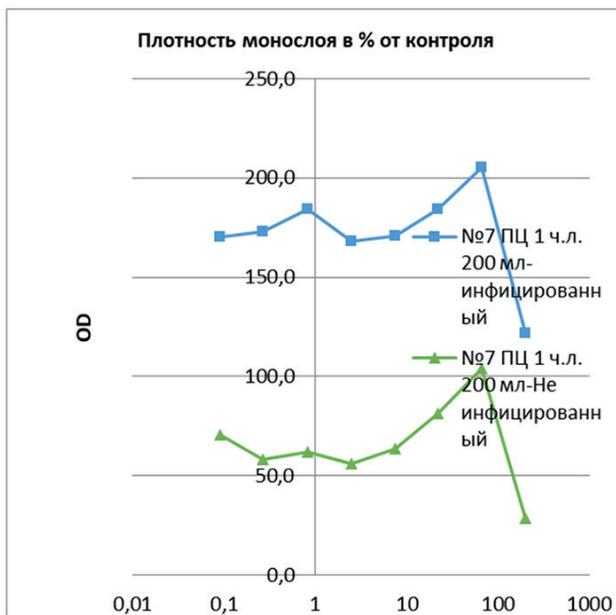


Рисунок 8 – Противовирусное действие экстракта под условным названием «№7 Вода ПЦ»

шении 1:5 после дробной экстракции, основным компонентом которых является сантонин.

В экстрактах «№3 В ПЦ» и «№7 В ПЦ» содержания сантонина составляет 66,35%, а в экстракте «№4 В ПЦ» 1:10 почти 2 раза меньше (39,39%). Все соединения полученных водных экстрактах идентифицируется как сантонин и подтверждены результатами масс-спектра (m/z 246).

«№3 В ПЦ»	обладает действием 0,037 - 0,333%.
«№4 В ПЦ»	обладает действием 0,012 - 0,111%.

«№6 40% спирт ПЦ»	обладает действием 0,037 - 0,333%.
«№7 ПЦ 1 ч.л. 200 мл»	обладает действием 0,037 - 0,333%.

Сравнение ширины пиков на графиках, в которых проявляется противовирусное действие, показывает, что субстанция «№3 В ПЦ» обладает более широким диапазоном концентраций, в которых видна защита, чем субстанция «№4 В ПЦ». Субстанция «№3 В ПЦ» также менее токсична чем «№4 В ПЦ».

Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант BR10965271).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтического факультета – М.: Медицина, 2007. - 653 с.
- 7 Журинов М.Ж. Электрохимическое алкоксилирование сантонина. Электросинтез физиологически активных веществ: учебн. пособие. – Караганда: КарГУ, 1984. – С. 85 – 86.
- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // *Zhurnal Obshchei Khimii.* – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923–927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-COV-2 Coronavirus // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhurynov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan's source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

#### REFERENCES

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Vasilev A. S., Kalinkina G. I., Tikhonov V. N. Lekarstvennye sredstva rastitel'nogo proiskhozhdeniya. Spravochnoe posobie. – Tomsk: SGMU, 2006. – 122 s.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Muravyeva D. A., Samylyna I. A., Yakovlev G. P. Farmakognosiya: Uchebnik dlya studentov farmacevticheskogo fakulteta – M.: Medicina, 2007. - 653 s.
- 7 Zhurinov M.Zh. Elektrokhimicheskoe alkoksilirovanie santonina. Elektrosintez fiziologicheskii aktivnykh veshstv: uchebnoe posobie. – Karaganda: KarGU, 1984. – 85 – 86 s.
- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // *Zhurnal Obshchei Khimii.* – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923–927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-COV-2 Coronavirus // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhurynov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan's source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

Әдебиеттер тізімі

- 1 Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114.
- 2 Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 2020;72(6):1446-78. DOI:10.1007/s43440-020-00152-9
- 3 Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med.* 2011;17(10):1217-20.
- 4 Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения. Справочное пособие. – Томск: СГМУ, 2006. – 122 с.
- 5 Zuriyadda Sakipova, Nikki Siu Hai Wong, Tolkyn Bekezhanova, Sadykova, Alma Shukirbekova, Fabio Boylan Quantification of santonin in eight species of Artemisia from Kazakhstan by means of HPLCUV: Method development and validation // *PLoS ONE* 12(3). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.01737143>
- 6 Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтического факультета – М.: Медицина, 2007. - 653 с.
- 7 Журинов М.Ж. Электрохимическое алкоксилирование сантонина. Электросинтез физиологически активных веществ: учебн. пособие. – Караганда: КарГУ, 1984. – С. 85 – 86.

- 8 Gazaliev A.M., Zhurinov M.Z., Balitskii S.N., Turdybekov K.M., Shamuratov E.B., Batsanov A.S., Struchkov Y.T. Electrochemical oxidation of quinine alkaloid – molecular and crystalline-structure of quinidinone // Zhurnal Obshchei Khimii. – 1992. – Vol. 62, № 4. – P. 923–927.
- 9 Zhurinov M.Zh., Miftakhova A.F., Shustov A.V., Keyer V., Solodova E.V. (2022). Inhibitory activity of Artemisia annua L. extracts against SARS-CoV-2 Coronavirus // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, (3), 25–31. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.3>
- 10 Miftakhova A.F., Syzdykova L.R., Keyer V.V., Shustov A.V., Zhurynov M.Zh. The plant Artemisia annua («sweet wormwood») Kazakhstan's source of bioactive compounds potentially cure the SARS-CoV-2 infection (2022). // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, (3), 32–40. <https://doi.org/10.11134/btp.3.2022.4>

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Бекежанова Толкын Слямовна** – доцент кафедры инженерных дисциплин, Ph.D., НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, [bekezhanova.t@kaznmu.kz](mailto:bekezhanova.t@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Бажыкова Кульзада Бегалиновна** - доцент кафедры химической технологии органических веществ, природных соединений и полимеров, к.х.н, НАО «КазНУ имени аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71,

**Журинов Мурат** – академик НАН РК, генеральный директор АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Казахстан. Электронная почта: [m.zhurinov@ifce.kz](mailto:m.zhurinov@ifce.kz), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5314-1219>;

**Рахимов Кайролла Дюсенбаевич** – академик НАН РК, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, [kdrakhimov@inbox.ru](mailto:kdrakhimov@inbox.ru), ORCID ID <http://orcid.org/0000-0003-3125-6845>

**Нурғали Акбота Темирбекқызы** – магистрант Казахского национального медицинского университета имени Асфендиярова, инженер АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Казахстан. Электронная почта: [akbota\\_nat@mail.ru](mailto:akbota_nat@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6550-2851>.

Алынды: 14 Қараша 2022 / Қабылданды: 28 Желтоқсан 2022 / Онлайн жарияланды: 30 Желтоқсан 2022 ж.  
 УДК: 615.262:582.666  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.64.59.021

**М.И. <sup>1</sup>, Р.М. АБДУЛЛАБЕКОВА<sup>2</sup>, У.С. АЛИМОВА<sup>3</sup>, А.А. ТҰҢҒЫШБАЕВА<sup>1</sup>, Ш.Е. БЕРЕСОВА<sup>1</sup>, Г.Б. БАРКИЗАТОВА<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан,

<sup>3</sup>ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан

## БАҚША ҚАРАОТ (PORTULACA OLERACEA L.) КӨМІРҚЫШҚЫЛДЫ ЭКСТРАКТЫ НЕГІЗІНДЕ КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМНІҢ ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ОҒТАЙЛЫ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ, САПА КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ

**Түйін:** Құрамында айқын биологиялық белсенділік көрсететін компоненттері бар косметикалық өнімдерді қолдану «космецевтика» терминінің пайда болуына әкелді. Косметикалық тәжірибеде қолданылатын биологиялық белсенді заттар тобының басым бөлігін шығу тегі табиғи өнімдер құрайды. Сондықтан шығу тегі өсімдік тестес дәрілік және емдік-косметикалық құралдардың ассортиментін кеңейту өзекті болып табылады. Мақалада бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) көмірқышқылды экстрактының негізінде косметикалық кремнің құрамы мен оңтайлы технологиясын жасауға қажетті ингредиенттерді таңдау бойынша зерттеу нәтижелері берілген. Ингредиенттерді таңдау барысында қосымша заттары әртүрлі модельдік үлгілер жасалды. Қол күтіміне арналған косметикалық кремнің әзірленген модельдік үлгілері органолептикалық, физика-химиялық көрсеткіштер бойынша тексерілді: центрифугалау кезіндегі коллоидтық тұрақтылық, термотұрақтылық, рН көрсеткіші және зерттеу нәтижелері сипатталды.

**Түйін сөздер:** *Portulaca oleracea* L., косметикалық крем, үлгілер, ұтымды технология, форматүзуші заттар.

**М.И. Тлеубаева<sup>1</sup>, Р.М.Абдуллабекова<sup>2</sup>, У.С. Алимova<sup>3</sup>, А.Ә. Тұңғышбаева<sup>1</sup>, Ш.Е. Бересова<sup>1</sup>, Г.Б. Баркизатова<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Медицинский университет Караганды, Караганды, Казахстан,

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения им. Салидат Каирбековой» МЗ РК, Алматы, Казахстан

### РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА НА ОСНОВЕ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ПОРТУЛАКА ОГОРОДНОГО (PORTULACA OLERACEA L.)

**Резюме:** Использование косметической продукции, содержащей в составе компоненты, обладающие выраженной биологической активностью привело к появлению термина «космецевтика». Большую часть группы биологически активных веществ, используемых в косметической практике, составляют натуральные продукты. Поэтому актуально расширить ассортимент лекарственных и лечебно-косметических средств растительного происхождения. В статье приведены результаты исследования по выбору ингредиентов для разработки состава и оптимальной технологии косметического крема на основе угле-

**M.I. Tleubayeva<sup>1</sup>, R.M. Abdullabekova<sup>2</sup>, U.S. Alimova<sup>3</sup>, A. Tunggyshbayeva<sup>1</sup>, Sh. Beresova<sup>1</sup>, G.Barkizatova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Medical University of Karaganda, Karaganda city, Kazakhstan,

<sup>3</sup>Salidat Kairbekova National research center for health development, Almaty city, Kazakhstan

### DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND OPTIMAL TECHNOLOGY OF A COSMETIC CREAM BASED ON A CARBON DIOXIDE EXTRACT OF PORTULACA OLERACEA (PORTULACA OLERACEA L.).

**Resume:** The use of cosmetic products containing components with pronounced biological activity has led to the emergence of the term «cosmeceuticals». Most of the group of biologically active substances used in cosmetic practice are natural products. Therefore, it is important to expand the range of medicinal and medical-cosmetic products of plant origin. The article presents the results of a study on the choice of ingredients for the development of the composition and optimal technology of a cosmetic cream based on a carbon dioxide extract of *Portulaca oleracea* (*Portulaca oleracea* L.). For the selection of ingredients, model samples with various excipients have been developed. The developed model samples of cosmetic hand

кислотного экстракта портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.). Для выбора ингредиентов разработаны модельные образцы с различными вспомогательными веществами. Проведены испытания разработанных модельных образцов косметического крема для рук по органолептическим, физико-химическим показателям: коллоидная стабильность при центрифугировании, термостабильность, значение pH и были описаны результаты исследования.

**Ключевые слова:** *Portulaca oleracea* L., косметический крем, модели, рациональная технология, формообразующие вещества.

**Кіріспе.** Құрамында айқын биологиялық белсенділік көрсететін компоненттері бар косметикалық өнімдерді қолдану «космецевтика» терминінің пайда болуына әкелді. Космецевтика косметика мен фармацевтика ғылымдарының түйісіндегі жаңа бағыт. Косметикалық тәжірибеде қолданылатын биологиялық белсенді заттар тобының басым бөлігін шығу тегі табиғи өнімдер құрайды [1, 2].

Өсімдіктер дәрілік шикізаттың табиғи көзі, ежелгі дәстүрлі медицина жүйесінің ажырамас бөлігі болып саналады [3, 4]. Қазақстан Республикасы өсімдіктер қорына бай. Отандық табиғи дәрілік құралдар номенклатурасын кеңейту, шикізатты тиімді қолдану және өңдеу фармацевтикалық технологияның өзекті сұрақтарының бірі [5]. Сондықтан шығу тегі өсімдік тестес дәрілік және емдік-косметикалық құралдардың ассортиментін кеңейту өзекті болып табылады.

Біз зерттеу нысаны ретінде дәрілік өсімдік шикізатының болашағы зор табиғи көзі бақша қараот өсімдігін (*Portulaca oleracea* L., тұқымдасы – *Portulacaceae*) таңдадық.

Косметикалық өнімнің құрамында өсімдік тектес шикізат сулы, спиртті (тұнбалар, экстрактар), майлы, көмірқышқылды сығындылар түрінде қолданылады. Сығындылардың қасиеттері экстрагенттің түріне байланысты өзгереді [6, 2].

Біздің алдыңғы жүргізген зерттеулерімізде бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) өсімдігінің жер үсті бөлігінен критикаға дейінгі жағдайда көмірқышқылды экстракты алынды және компоненттік құрамы анықталды. *Portulaca oleracea* көмірқышқылды экстрактының құрамындағы анықталған негізгі қосылыстар: тритерпеноидтар: Lupeol,  $\beta$ -Amyrin,  $\gamma$ -Sitosterol; фитостеролдар: Campesterol, Stigmasterol; дитерпендер: Phytol, Е дәрумені; моноқанықпаған май қышқылдары: 9,12-Octadecadienoic acid ethyl ester, Linoleic, Ethyl linolenate, Linoleic acid methyl ester, Ethyl-9,12-octadecadienoate, 9,12-Octadecadienoic acid; полиқанықпаған май қышқылдары: Linolenic acid, Ethyl icosanoate; май қышқылдары: Hexadecanoic acid, Palmitic acid methyl ester, Palmitic acid ethyl ester, Palmitic acid [7].

Экстрактивті препараттардың емдік әсері қандай да бір жеке түрдегі белсенді затқа емес, оның құрамындағы негізгі заттардың әсер ету түрін күшейтетін, бәсеңдететін немесе өзгертетін барлық биологиялық белсенді заттардың кешеніне байланысты екенін атап өткен жөн [6].

Дәрілік өсімдіктерді қолданудың тарихи деректеріне қарағанда бақша қараот өсімдігі халық медицинасында өте ер-

cream were tested for organoleptic, physico-chemical parameters: colloidal stability during centrifugation, thermal stability, pH value and the results of the study were described.

**Keywords:** *Portulaca oleracea* L., cosmetic cream, models, rational technology, shaping agents.

те заманнан белгілі, өсімдік шырыны мен қайнатпасы жазылуы қиын жараларды, күйіктерді, экземаны емдеуде қолданылған [7].

**Зерттеудің мақсаты.** *Portulaca oleracea* көмірқышқылды экстракты негізінде қол күтіміне арналған косметикалық кремнің композициясын жасау.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеу жұмысы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» Коммерциялық емес акционерлік қоғамының («ҚазҰМУ» КеАҚ) базасында орындалды.

**Зерттеу материалдары.** Қол күтіміне арналған косметикалық эмульсиялық кремнің композициясын әзірлеу үшін бақша қараот көмірқышқылды экстракты, бадам майы, ши майы, цетиол, ланолин, глицерин, вазелин майы, шаромикс 708, лаванда эфир майы, тазартылған су қолданылды. Көмекші заттар олардың бір-бірімен және бақша қараот экстрактымен үйлесімділігін, тітіркендіргіш әсерінің болмауын, қолданудың қарапайымдылығын ескере отырып, нормативті құжат талаптарына сай таңдалды.

**Зерттеу әдістері.** Қол күтіміне арналған косметикалық кремнің әзірленген модельдік үлгілері органолептикалық, физика-химиялық көрсеткіштер бойынша тексерілді: центрифугалау кезіндегі коллоидтық тұрақтылық, термотұрақтылық, pH.

2.1. Бақша қараот экстракты негізіндегі қол күтіміне арналған косметикалық кремнің құрамы

Жүргізілген әдеби шолу нәтижесінде косметикалық мақсаттарда негізінен эмульсия түріндегі кремдер жиі қолданылатыны анықталды. Судағы май түріндегі эмульсиялық кремдер әмбебап болғандықтан, яғни күндізгі және түнгі крем ретінде де, арнайы мақсатта да қолдануға болатындықтан, судағы майлы эмульсиялық крем жасау туралы шешім қабылданды.

2.2. Бақша қараот көмірқышқылды экстракты негізінде қол күтіміне арналған косметикалық кремнің үлгісін жасау:

Қол күтіміне арналған косметикалық эмульсиялық крем үлгілерін жасау - бұл бастапқы материалдарды белгілі бір тәртіппен, алынған эмульсияға дисперсиялай отырып механикалық араластыру үрдісі болып табылады.

Май фазасының компоненттері мен эмульгаторлар стаканға салынып, су моншасында 50-65°C температурада ерітілді. Басқа стаканда су фазасының компоненттерін араластырып, осы температураға дейін қыздырылды. Содан ке-

йін үздіксіз араластыра отырып май фазасына (800 – 1200 айн/мин (минутына тиісті айналу саны) су фазасы баяу қосылды. Фазалардың араласуы және эмульсияның дисперсиясы су моншасында 5 минут бойы жүргізілді. Неғұрлым төменгі температурада өнімді енгізілді. Содан кейін эмульсияларды 35-40°C дейін салқындатып (араластырғыштың айналу жылдамдығы 200-400 айн/мин), қосымша гомогенизациялап, қоюланған кезде бақша қараот көмірқышқылды экстрактын және консервантты енгізіп, 5 минут қосымша өңдедік.

**Нәтижелер мен талқылаулар.** 3.1. Бақша қараот экстракты негізінде қол күтіміне арналған косметикалық кремнің құрамын жасау. Косметикалық крем өндірісінде липофильді, гидрофильді, эмульсиялық негіздер қолданылады. Крем өндірісінде эмульсиялар әмбебап негіз болып саналады. Эмульсиялық негіздерде жасалған кремдер кең әсер ету спектріне ие. Косметикалық эмульсиялық кремдерді жасау белгілі бір уақыт аралығында кремнің физикалық, химиялық

және микробиологиялық тұрақтылығын қамтамасыз ететін көмекші заттардың тұтас кешенін бірлесіп қолдануды қажет етеді. Бұл форматүзуші заттар, эмульгаторлар, консерванттар, антиоксиданттар, сонымен қатар косметикалық өнімнің тұтынушылық қасиеттерін жақсартатын заттар - бояғыштар, хош иістер. Консистенция түзетін заттардың косметикалық крем үшін маңызы зор [6].

Сондықтан, бақша қараот экстракты негізінде дайындалған косметикалық қол күтіміне арналған эмульсиялық кремнің модельдік үлгілерін дайындауда ингредиенттердің дайындалу қабілеті және теріге әсері ескеріле отырып, мақсатты түрде таңдалды. Бақша қараот экстракты бар қол күтіміне арналған косметикалық кремнің 4 модельдік үлгілері жасалды (1-кесте).

3.2 Бақша қараот экстракты негізінде қол күтіміне арналған косметикалық крем үлгілерінің сапасын бағалау  
Крем үлгісінің сынамасын зат шынысына немесе ақ қағаз параққа жұқа, біркелкі қабатпен жағып, сыртқы түрі мен тү-

Кесте 1 – Бақша қараот экстракты негізінде қол күтіміне арналған косметикалық кремнің модельдік үлгілері

Ингредиенттің атауы	Функционалдық мақсаты	Үлгілер			
		1	2	3	4
Бақша қараот экстракты	Белсенді зат. Қабынуға қарсы, антиоксиданттық, антибак-териалды қасиетке ие.	1.0	1.0	1.0	1.0
Бадам майы	Негіз. Жұмсартады, ылғалдандырады, қоректендіреді.	15.0	10.0	10.0	10.0
Ши майы	Негіз. Қайта қалпына келтіреді, ылғалдандырады.	10.0	5.0	5.0	5.0
Цетиол	Эмомент. Жұмсартады, майлы қоспалардың майлылығын төмендетеді, сіңірілу үрдісін жеделдетеді.	-	-	5.0	10.0
Ланолин	Эмомент. Қоршаған ортаның жағымсыз әсерлерінен қорғайды, жұмсартады, қабыршақ-тануды болдырмайды, терінің ББЗ сіңіруін жақсартады.	10.0	-	-	5.0
Глицерин	Эмульгатор	4.0	4.0	4.0	4.0
Вазелин майы	Эмомент	-	10.0	5.0	-
Шаромикс 708	Консервант. Микробқа және саңырауқұлақтарға қарсы әсер көрсетеді.	0.1	0.1	0.1	0.1
Лаванда эфир майы	Хош иістендіргіш	q.s	q.s	q.s	q.s
Тазартылған су	Еріткіш	100.0 дейін			

2 кесте - Бақша қараот экстракті негізінде қол күтіміне арналған косметикалық кремнің модельдік үлгілерінің сапа көрсеткіштері

Сапа көрсеткіштері	№1 үлгі	№2 үлгі	№3 үлгі	№4 үлгі
Сыртқы түрі	Біртектеі емес масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса
Түсі	Сары	Ашық сары	Ашық сары	Ашық сары
Иісі	Жағымсыз	Жағымды иісі бар	Жағымды хош иісі бар	Жағымды хош иісі бар
pH	5,1	6,3	6,2	6,3
Коллоидтық тұрақтылық	Тұрақсыз	Тұрақты	Тұрақты	Тұрақты
Термиялық тұрақтылық	Тұрақсыз	Тұрақты	Тұрақты	Тұрақты

сін жай көзбен қарау арқылы органолептикалық көрсеткіштері бағаланды. Сыртқы түрі мен түсін бағалағаннан кейін органолептикалық әдіспен иісі анықталды.

Жүйені май және су фазаларына бөлуге негізделген әдістердің көмегімен (центрифугалау және термостаттау) коллоидтық және термиялық тұрақтылықты анықтау жүзеге асырылды. Коллоидтық тұрақтылық: центрифугалаудан кейін пробиркадағы су фазасы 1 тамшыдан көп емес немесе майлы фазаның қабаты 0,5 см артық емес екені байқалса эмульсия тұрақты деп есептеледі. Майлы фазаның қабаты 0,5 см артық емес, сондықтан эмульсия тұрақты. Термиялық тұрақтылық: жүргізілген зерттеулерден кейін су фазасының бөлінуі байқалмады, май фазасының қабаты 0,5 см-ден аспады.

Сутектік көрсеткішті анықтау сулы сығындылауда жүргізілді, косметикалық қол күтіміне арналған кремнің зерттелген үлгілерінің рН 5,1- 6,3 сутектік көрсеткішіне ие болды. Алынған көрсеткіштер рұқсат етілген шекті мәндердің нормаларына сәйкес келеді.

Сынақ нәтижелері №1 үлгінің жағымсыз иісі бар екенін және термотұрақтылық пен коллоидтық тұрақтылық сынағына төтеп бере алмайтындығын көрсетті. № 2, 3, 4 үлгілер қанағаттанарлық сынақ нәтижелеріне ие болды (2 кесте).

Косметикалық кремдер жағымды тұтынушылық қасиеттерге ие болуы керек, сондықтан алынған крем үлгілерінің сапасы органолептикалық және сенсорлық көрсеткіштермен бағаланды: сыртқы түрі, біркелкілігі, теріге таралуы, сіңуі [10, 11]. Зерттеулер көрсеткендей, құрамында орташа және төменгі жағылу мүмкіндігіне ие эмульгенттері бар №1 және №2 крем үлгілері теріні ылғалдандыратын және жұмсартатын ең ұзақ әсерге ие болды. Дегенмен, бұл үлгілерді қолданғаннан кейінгі алғашқы 1,5 сағат ішінде жабысқақтық пен майлылық байқалды. №3 және №4 үлгілер нәзік құрылымды, жағымды әсерге ие болды және жабысқақ болмады. Үлгілер жақсы сіңеді және теріні жақсы ылғалдандырады. Дегенмен,

№4 үлгінің сенсорлық әсерлері, жұмсарту және ылғалдандыру ұзақтығы бойынша №3 үлгіден жоғары болғандықтан, ары қарайғы технологиялық үрдістерді қалыптастыруға № 4 үлгі таңдалды.

Кез-келген косметикалық құрал жоғары сапалы ғана емес, сонымен қатар тұтынушы үшін қауіпсіз болуы тиіс. Косметикалық құралдардың негізгі тұтынушылық қасиеттері мынадай негізгі топтарға бөлінеді: әрекеттің тиімділігін сипаттайтын функционалдық қасиеттер тұтынушы үшін ең маңызды болып табылады, өйткені олар теріні ылғалдандыру, қоректендіру, нақты нүктелік мәселелерді шешу тиімділігін анықтайды; эргономикалық қасиеттері өнімді пайдалану кезіндегі жайлылық арқылы анықталады, бұл ең алдымен өнімнің теріге жақсы сіңуімен және оларды пайдалану кезінде теріде байқалатын өзгеріспен, қаптаманы пайдаланудың қолайлылығымен байланысты; эстетикалық қасиеттері косметикалық құралдың сыртқы түрімен, түсімен, иісімен анықталады; косметикалық құралдың қауіпсіздігіне келесі факторлар әсер етеді: құрамы, бастапқы компоненттердің сапасы, технологиялық үрдіс, қаптамаға салу және орау, сақтау және сату шарттары, тұтыну шарттары [10].

Дәрілік өсімдік экстрактары тері күтіміне байланысты косметикалық кемшіліктерінің алдын-алу және жою үшін қолданылатын биологиялық белсенді заттардың дәстүрлі көзі болып табылады.

**Қорытынды.** Осылайша, жүргізілген зерттеу нәтижесінде органолептикалық және физика-химиялық қасиеттерін анықтау нәтижелерін ескере отырып, косметикалық қол күтіміне арналған эмульсиялық кремнің құрамы және оңтайлы технологиясы жасалды: бақша қараот көмірқышқылды экстракты, бадам майы, ши майы, цетиол, ланолин, глицерин, шаромикс 708, лаванда эфир майы, тазартылған су. Жүргізілген технологиялық зерттеулер алдын-алу және емдік мақсаттағы косметикалық кремдерді жасауда дәрілік өсімдік экстрактарын қолданудың мүмкіндігі жоғары екенін көрсетті.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кищенко В.М., Верниковский В.В., Привалов И.М., Шевченко А.М. Пленки в российской медицине и косметологии: история развития, классификация, технология. Фармация и фармакология. 2020;8(2):124-132. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-2-124-13
- 2 Бекебаев Н.К. Фармацевтическая разработка крема для укрепления волос с фитокомпонентами. Международный научный журнал ВЕСТНИК НАУКИ. 2019;6 (15):418-423.
- 3 Asif Ahmed Kibria, Kamrunnessa, Md. Mahmudur Rahman, Annanya Kar. Extraction and evaluation of phytochemicals from Banana peels (*Musa sapientum*) and Banana plants (*Musa paradisiaca*). Malaysian Journal of Halal Research Journal (MJHR). 2019;2 (1). <https://content.sciendo.com/view/journals/mjhr/2/1/article-p22.xml?language=en>
- 4 Munazza Shareef, Muhammad Aqeel Ashraf, Maliha Sarfraz. Natural cures for breast cancer treatment. Saudi Pharmaceutical Journal. 2016;24:233-240. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.018>
- 5 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. Алматы, 2014. – 200 с.
- 6 Бабиян Л.К., Шрамм Н.И., Трухина В.И., Чиркова М.А., Рюмина Т.Е. Разработка технологии и исследование лечебно-косметических кремов с фитокомпонентами. Современные проблемы науки и образования. 2012;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6331>
- 7 Teubayeva M. I., Datkhayev U.M., Alimzhanova M., Ishmuratova M. Yu., Korotetskaya N.V., Abdullabekova R. M., Flisyuk E. V., Gemejiyeva, N. G. Component Composition and Antimicrobial Activity of CO2 Extract of *Portulaca oleracea*, Growing in the Territory of Kazakhstan. The Scientific World Journal. 2021;|Article ID 5434525  
8 | <https://doi.org/10.1155/2021/5434525>
- 9 Teubayeva M.I., Abdullabekova, R.M., Datkhayev, U.M., Ishmuratova, M.Yu., Alimzhanova, M.B., Kozhanova, K.K., Seitaiyeva, A.M., Zhakipbekov, K.S., Iskakova, Zh.B., Serikbayeva, E.A., Flisyuk, E.V. Investigation of CO2 Extract of *Portulaca oleracea* for Antioxidant Activity from Raw Material Cultivated in Kazakhstan. International Journal of Biomaterials. 2022;Article ID 6478977; 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2022/6478977>
- 10 Кароматов И. Д.Р., Абдухалилова М., Х. Новая жизнь в медицине лекарственного растения портулак огородный. Биология и интегративная медицина. 2017;6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-zhizn-v-meditsine-lekarstvennogo-rasteniya-portulak-ogorodny>
- 11 Кравченко А.А., Береговая И.Б. Исследование качества косметических средств по уходу за кожей лица. Вопросы науки и образования. 2019;23(71):63-72. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kachestva-kosmeticheskikh-sredstv-po-uhodu-za-kozhey-litsa>.

12 Пашинян А.Г. Эффективность применения средств дерматологической косметики у временных хронических дерматозов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015;5:48-55. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-sredstv-dermatologicheskoy-kosmetiki-u-patsientov-s-hronicheskimi-dermatozami>

## REFERENCES

- 1 Kishchenko V.M., Vernikovskiy V.V., Privalov I.M., Shevchenko A.M. Films in russian medicine and cosmetology: development history, classification, technology. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(2):124-132. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-2-124-132
- 2 Bekebaev N.K. Farmaceuticheskaja razrabotka krema dlja ukrepleniya volos s fitokomponentami. *Mezhdunarodnyj nauchnyj zhurnal VESTNIK NAUKI*. 2019;6 (15):418-423.
- Asif Ahmed Kibria, Kamrunnessa, Md. Mahmudur Rahman, Annanya Kar. Extraction and evaluation of phytochemicals from Banana peels (*Musa sapientum*) and Banana plants (*Musa paradisiaca*). *Malaysian Journal of Halal Research Journal (MJHR)*. 2019;2 (1). <https://content.sciendo.com/view/journals/mjhr/2/1/article-p22.xml?language=en>
- 4 Munazza Shareef, Muhammad Aqeel Ashraf, Maliha Sarfraz. Natural cures for breast cancer treatment. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2016;24:233-240. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.018>
- 5 Grudzinskaja L.M., Gemedzhieva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh.Zh. Annotirovannyj spisok lekarstvennyh rastenij Kazahstana: Spravochnoe izdanie. Almaty, 2014. – 200 s.
- 6 Babijan L.K., Shramm N.I., Truhina V.I., Chirkova M.A., Rjumina T.E. Razrabotka tehnologii i issledovanie lechebno-kosmeticheskikh kremov s fitokomponentami. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2012;3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=6331>
- 7 Tleubayeva M. I., Datkhayev U.M., Alimzhanova M., Ishmuratova M. Yu., Korotetskaya N.V., Abdullabekova R. M., Flisyuk E. V., Gemejyeva, N. G. Component Composition and Antimicrobial Activity of CO2 Extract of *Portulaca oleracea*, Growing in the Territory of Kazakhstan. *The Scientific World Journal*. 2021;|Article ID 5434525 <https://doi.org/10.1155/2021/5434525>
- 7 Tleubayeva M.I., Abdullabekova, R.M., Datkhayev, U.M., Ishmuratova, M.Yu., Alimzhanova, M.B., Kozhanova, K.K., Seitallyeva, A.M., Zhakipbekov, K.S., Iskakova, Zh.B., Serikbayeva, E.A., Flisyuk, E.V. Investigation of CO2 Extract of *Portulaca oleracea* for Antioxidant Activity from Raw Material Cultivated in Kazakhstan. *International Journal of Biomaterials*. 2022;Article ID 6478977; 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2022/6478977>
- 9 Karomatov I. D., Abduhalilova M., H. Novaja zhizn' v medicine lekarstvennogo rasteniya portulak ogorodnyj. *Biologija i integrativnaja medicina*. 2017;6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-zhizn-v-medsine-lekarstvennogo-rasteniya-portulak-ogorodnyj>
- 10 Kravchenko A.A., Beregovaja I.B. Issledovanie kachestva kosmeticheskikh sredstv po uhodu za kozhey lica. *Voprosy nauki i obrazovanija*. 2019;23(71):63-72. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kachestva-kosmeticheskikh-sredstv-po-uhodu-za-kozhey-litsa>
- 11 Pashinjan A.G. Jefferktivnost' primeneniya sredstv dermatologicheskoy kosmetiki u vremennyh hronicheskikh dermatozov. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2015;5:48-55. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-sredstv-dermatologicheskoy-kosmetiki-u-patsientov-s-hronicheskimi-dermatozami>

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

## Сведения об авторах:

**Тлеубаева Меруерт Ильясовна** - PhD, доцент кафедры «Организация, управления и экономики фармации и клинической фармации» Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [meruert\\_iliyasovna@mail.ru](mailto:meruert_iliyasovna@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

**Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна** - Доктор фармацевтических наук, профессор, Медицинский университет Караганды, Караганды, Казахстан [raissa.farm@mail.ru](mailto:raissa.farm@mail.ru)

**Алимова Урзия Суннатуллаевна** – PhD, редактор редакции "Казахстанский национальный лекарственный формуляр" Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Казахстан, [earth\\_u.a\\_@mail.ru](mailto:earth_u.a_@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3154-912X>

**А.Ә. Тұңғышбаева**, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [tungyshbaevaaida@gmail.com](mailto:tungyshbaevaaida@gmail.com)

**Ш.Е. Бересова**, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [beresova624@gmail.com](mailto:beresova624@gmail.com)

**Баркизатова Гүлжанат Бахтиярқызы** - ассистент кафедры «Организация, управления и экономики фармации и клинической фармации» Школы Фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, [b.g\\_kz@mail.ru](mailto:b.g_kz@mail.ru)

Received: 15 September 2022/ Accepted: 11 October 2022/ Published online: 30 December 2022  
 UDC 668.52:581.135:582.998.2  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.56.92.022

ZH.A. TURDIYEVA<sup>1</sup>, M.YU. ISHMURATOVA<sup>2</sup>, G.A. ATAZHANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NJSC "Karaganda Medical University", 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str. 40

<sup>2</sup>NJSC "Buketov Karaganda University", 100028, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Universitetskaya str. 28, campus 3

## MORPHOLOGICAL STUDY OF THE AERIAL AND UNDERGROUND PARTS OF FERULA SOONGARICA PALL. EX SPRENG. GROWING IN THE TERRITORY OF CENTRAL KAZAKHSTAN

**Resume:** The work is devoted to the study of the morphological features of the aerial and underground parts of the herb *Ferula soongarica* Pall. ex Spreng. using Digital Microscope Levenhuk DTX 30.

**Keywords:** *Ferula soongarica*, macroscopic indicators, stems, shoots, shoot pubescence, inflorescence form.

Ж.А. Тұрдиева<sup>1</sup>, М.Ю. Ишмуратова<sup>2</sup>, Г.А. Атажанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, 100000, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь көш. 40

<sup>2</sup>«Бөкетов атындағы Қарағанды университеті» КЕАҚ, 100028, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Университетская көш. 28, кампус 3

**ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАН АУМАҒЫНДА ӨСЕТІН FERULA SOONGARICA PALL. EX SPRENG. ЖЕР ҮСТІ ЖӘНЕ ЖЕР АСТЫ БӨЛІКТЕРІН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**Түйін:** Жұмыс Digital Microscope Levenhuk DTX 30 көмегімен *Ferula soongarica* шөптерінің жер үсті және жер асты бөліктерінің морфологиялық ерекшеліктерін зерттеуге арналған.

**Түйінді сөздер:** Жоңғар Феруласы, макрокопиялық көрсеткіштер, сабақтар, өркендер, өркендердің түкпенуі, гүлдену формасы.

Ж.А. Турдиева<sup>1</sup>, М.Ю. Ишмуратова<sup>2</sup>, Г.А. Атажанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Карагандинский медицинский университет», 100000, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. 40

<sup>2</sup>НАО «Карагандинский университет имени Букетова», 100028, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. 28, кампус 3

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ И ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ FERULA SOONGARICA PALL. EX SPRENG., ПРОИЗРАСТАЮЩАЯ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА**

**Резюме:** Работа посвящена изучению морфологических особенностей надземных и подземных частей травы *Ferula soongarica* с помощью Digital Microscope Levenhuk DTX 30.

**Ключевые слова:** Ферула джунгарская, макрокопические показатели, стебли, побеги, опушение побегов, форма соцветия.

**Introduction.** One of the main objectives of the State Program of Industrial Innovative Development of the Republic of Kazakhstan for 2015-2019, 2020-2025 is to reduce the import of medicines, increase domestic production capacity, raw material and scientific and technical potential. Thus, one of the most promising objects for research is *Ferula soongarica*. The species *Ferula soongarica* Pall. ex Spreng. belongs to the Apiaceae family, whose plants are of interest as sources of medicinal preparations and widespread in Kazakhstan. There are 48 species of *Ferula* in Kazakhstan [1]. It has pronounced healing properties. The roots of the plant contain about 120 components. *Ferula* has a peculiar life cycle that lasts from 6-7 years or more. Throughout its life, the plant accumulates nutrients in the

root in order to use them in one year for the formation of the stem and generative organs. Once it blooms, it bears fruit and dies off - this is a typical monocarpic plant. Almost all types of *Ferula* are well propagated by seeds.

Since ancient times, *Ferula* has been used in folk medicine of various peoples and states (in Central Asia, Iran, China, India, etc.) for the treatment of various diseases. *Ferula* root resin is used for medicinal purposes. In *Ferula* roots can be found: glycosides; tannins; polysaccharides; resins; essential oils; organic acids (oxalic, formic, linoleic, palmitic, oleic); phytosterol; steroids; saponins; alkaloids; carotenoids; starch; coumarins; carbohydrates; nitrogen-containing compounds.

*Ferula* also contains polysaccharides, which form the basis of

the plant cell. In plants, they perform a wide variety of functions, many of them have a pronounced physiological activity. In this regard, of particular interest are polysaccharides containing glycuronic acids residues in their structure and belonging to such classes of plant polysaccharides as pectins, gums and mucus. Carotenoids contained in the plant participate in photosynthesis during seed maturation, performing light-harvesting and protective functions specific for photosynthetic tissues. In dormant seeds, carotenoids help to maintain the structural integrity of membranes and provide protection against the destruction of reserve nutrient compounds. Carotenoids are a necessary component of the pigment systems of all photosynthetic organisms. In the process of photosynthesis, there are four main functions that carotenoids perform: antenna (light-harvesting), antioxidant, photoprotective and structural [2]. The main medicinal component is air-dried milky juice (gum) obtained from the roots of the plant. Alcohol tinctures are made from it in the pharmaceutical industry - tinctures, water infusions, emulsions, pills used for nervous diseases, hysteria; anti-asthma, cough, anticonvulsant pills, tablets that improve digestion. Many drugs were created from *Ferula* of various species, which are currently widely used in medicine, for example, 1.0% diversolide ointment (from *Ferula diversivittata* Regel & Schmalh.) is effective in the treatment of traumatic corneal eye erosions. *Ferula* is widely used in gynecology and urology. When using agents based on this plant as an addition to the main course of treatment, the tendency to recovery is noticeably accelerated. In women, omic helps to cure mastopathy, fibroids, endometritis, cycle disorders, diseases of the reproductive organs. In men, the plant helps to improve potency, helps to accelerate the treatment of prostate adenoma. Children prone to frequent colds or with established diagnoses of abnormalities in the functioning of the organs of the respiratory system are recommended to take *Ferula* in the form of decoctions or compresses. Due to the ability to improve immunity and normalize the functioning of internal systems, the plant will increase the level of health of the child and have a preventive effect on the growing body [3, 4].

In the anatomical and biomedical study of *Ferula diversivittata* Regel & Schmalh., the antibacterial activity of this species, which is characteristic of some plants of Turkmenistan, was revealed. In this regard, a targeted search for new drugs based on *Ferula soongarica* should be considered an urgent and promising direction in the practical aspect [5, 6].

The aim of our study was to analyze the macroscopic parameters of *Ferula soongarica* and to identify the diagnostic features of plants.

**Materials and methods.** The objects of the study were the aerial and underground parts of the plant. The aerial part of the plant was collected in the flowering phase, the place of collection was the steppe areas in the vicinity of the village of Matak (Karkaraly district, Karaganda region), July 2021. The underground part of the plant and mature fruits were collected in the phase of dying off of the aerial organs, the place of collection was the vicinity of the village of Matak (N 49.700735, E 74.657787), September 2021.

During the analysis of morphological indicators, we studied the

features of growth, appearance, shape, surface structure, color of shoots, leaves, fruits, roots, inflorescences and flowers. Samples of raw materials were analyzed using a Levenhuk DTX 30 Digital Microscope, the resulting photographs were processed in the Paint 10.1 program.

When describing the morphology, the principles set forth in the works of V.N. Vekhov, L.I. Lotova were used [9].

**Results and discussion.** Table 1 summarizes the macroscopic description of the aerial and underground organs of *Ferula soongarica*.

During the analysis of morphological indicators, we studied the features of growth, appearance, shape, surface structure, color of shoots, leaves, fruits, roots, inflorescences and flowers. Samples of raw materials were analyzed using a Levenhuk DTX 30 Digital Microscope, the resulting photographs were processed in the Paint 10.1 program.

When describing the morphology, the principles set forth in the works of V.N. Vekhov, L.I. Lotova were used [9].

**Results and discussion.** Table 1 summarizes the macroscopic description of the aerial and underground organs of *Ferula soongarica*.

Conclusion. Thus, the following diagnostic features of raw materials at the macroscopic level were defined:

- 1 Stems: the shape and arrangement of the leaves on the stem, the branching of the shoots in the upper part, their color, the ribbing of the surface and the absence of pubescence.
- 2 Leaves: the shape and size of the leaf blades, the degree of dissection - triple-dissected, the color of the surface is green, the shape of the edge is even, the absence of pubescence, the surface structure is smooth and dull.



Figure 1- Flowering plant *Ferula soongarica*, internal view

Table 1 - Morphological indicators of the aerial and underground organs of *Ferula soongarica*

Indicators	Description	
Shoots		Stems are up to 1.7 m tall, loosely branched in the upper part. Stem diameter is from 0.5 to 3 cm; surface finely ribbed, smooth, glabrous. Young shoots at the top may have rare curly trichomes. The color in the upper part is brown, in the middle and lower part - light green or yellow. Stems at fracture are white or yellowish.
Shoot pubescence	Shoots are glabrous	
Leaves		Basal and lower stem leaves on short leafstalks, the plate is ovate, heart-shaped at the base, the top is obtuse, the edge is finely dentated. The middle leaves are larger, the upper ones are sessile. Petiolate leaves are large, up to 80 cm long, five- or six-fold pinnately dissected; terminal lobules - linear, long, up to 4-6 mm wide.
The structure of leaf upper side		The upper side is green or dark green, scabrous, with an indistinct mid-rib, pubescence consists of rare simple trichomes.
The structure of leaf lower side		The lower side is dark green, scabrous, with a more prominent mid-rib; rare simple trichomes are noted.
Inflorescence form		Inflorescences are apical. Umbels of two types: central on more shorter legs, 10-20-rayed, 4-5 cm in diameter; lateral umbels - on long legs, 15-20-flowered. All umbels have a wrapper of five grassy leaves, their shape is lanceolate. The surface is scabrous, color - brown-green.
Flower		Flowers are androgynous; calyx teeth are very short, petals - oblong-ovate, up to 1-1.5 mm long, yellow, with brown colored central stripe.
Fruits		The fruit is a cremocarp, which, upon maturation, splits into two single-seeded mericarps with very wide marginal ribs. The shape is elliptical, flat-compressed from the back. The ribs are filiform, the tubules between the ribs are single, on one side - 4, on the other - 2. Color - brown or yellow-green.
Underground part		The underground part is represented by a strongly overgrown napiform root; the cervix is separate, densely shrouded in brown fibers of dead leaves. At the fracture, the root is yellowish, breaking up into separate fibers.
Habitat	Grows in mountains, low-hill terrain, on steppe grassy slopes, in small hills, among meadow steppes and in thickets of bushes.	

3 Inflorescence: large, type - complex umbel, apical, consists of 4 to 10-12 whorls, length from 5 to 10 cm, width 1.2-2 cm, whorls contain 1-2 bracts.

4 Flower: shape and color of the corolla (flower is actinomorphic, corolla of 5 free petals, bright yellow), diameter 1-1.5 mm.

5 Fruit: fruit shape - elliptical, compressed, surface structure - finely ribbed, scabrous, color - from yellow to brown-yellow and yellow-green.

6 Roots: surface structure - gray-brown with peeling bark; the structure of the inner part is fibrous, loose, painted in white-yellow color.

The analysis of morphological indicators and diagnostic features of the plant was carried out. Distinguishing features have been established that make it possible to distinguish *Ferula soongarica* from other representatives of this genus.

REFERENCES

1 Ферула джунгарская целебные. Омик (ферула). Состав и лечебно-профилактическое действие. URL:<http://fistn.ru/ferula-dzhungarskaya-celebnye...sostav-i/> (Датаобращения: 20.04.2020)(In Russian)Grudzinskaya  
2 Sikura A.I. Morphological features of fruits and seeds of the Umbelliferae family (Umbelliferae Moris. = Apiaceae) / A.I. Sikura, I.I. Sikura// Plant introduction. - 2003. - № 1-2. - P. 93-103. (In Russian)  
3 L.M., Gemedzhiyeva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh. Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan: Reference book. Almaty, 2014. 200 p.(In Russian)

- 4 Ryazanova T.V., Chuprova N.A., Kim N.U. Chemistry of plant raw materials.- 2000. - № 1. - P. 95-100. (In Russian)  
5 Ushanova V.M., Ushanov S.V., Repyakh S.M. Influence of the degree of raw material grinding on the extraction process // Russian Forestry Journal. - 1998. - № 1. - P. 101-105.(InRussian)  
6 Lotova L.I. Botany: Morphology and anatomy of higher plants. - M.: KomKniga, 2007. – 512 p. (InRussian)

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

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

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

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

**Мүдделер қақтығысы –** мәлімделген жоқ.

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

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

**Конфликт интересов –** не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

*Сведения об авторах:*

**Турдиева Ж.А.** - докторант 2 года обучения специальности 8D07201 – «Технология фармацевтического производства», НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, e-mail: turdieva.janel@mail.ru, тел: +7 778 357 13 45

**Ишмуратова М.Ю.** - кандидат биологических наук, профессор кафедры ботаники НАО «Карагандинский Университет имени Е.А. Букетова», г. Караганда, e-mail: margarita.ishmur@mail.ru , тел: +7 777 354 91 91

**Атажанова Г.А.** - доктор химических наук, профессор школы фармации, НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, e-mail: g-atazhanova@mail.ru , тел: +7 701 779 29 65

Received: 21 October 2022 / Accepted: 10 November 2022 / Published online: 30 December 2022  
UDK 674.031.951.62  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.53.47.023

ZH.B. KALDYBAYEVA<sup>1</sup>, M. S. KURMANBAYEVA<sup>2</sup>, K. SH. ALIMOV<sup>3</sup>, K. SH. BAKIROVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abay Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

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

<sup>3</sup>"Integro plus" LLP, Almaty region, Kazakhstan

## PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE PLANT PAULOWNIA SIEBOLD & ZUCC, GROWN IN THE CONDITIONS OF ALMATY REGION

**Resume:** Currently, special attention in the field of pharmacy and medicine is focused on the search for new sources of various biologically active substances, including plants. In this article, the woody plant Paulownia Shan Tong is considered as a promising source. This type of tree is widely distributed in natural conditions in the countries of Southeast Asia (China, Japan, Korea, etc.) and due to its healing properties is widely used in folk medicine. Currently, it is introduced and cultivated in many countries. Paulownia is widely used in the forestry industry, in order to obtain biofuels, as a bioremediant, as well as in folk medicine, its anti-inflammatory, antimicrobial and antioxidant properties are appreciated. It is grown and introduced for the first time in Kazakhstan, therefore, biological, ecological and phytochemical studies of the Paulownia Shan Tong plant have not been carried out in local environmental conditions. The aim of the study is to analyze the phytochemical composition of the leaves of the hybrid Paulownia Shan Tong, grown in the Almaty region. For the first time, a quantitative and qualitative phytochemical analysis of the Paulownia Shan Tong plant grown in Kazakhstan was carried out. A phytochemical analysis of the content of biologically active substances in the leaves of the Paulownia Shan Tong woody plant grown and harvested in the conditions of the Almaty region was carried out. Determination of organic CO<sub>2</sub> compounds in Paulownia extract was carried out by gas chromatographic method with mass spectrometric detection, as a result of which terpenes and their lactones, esters, carbohydrates and phenolic compounds were determined, as well as their relative composition in the extract.

**Keywords:** Paulownia Shan Tong, Paulownia CO<sub>2</sub> extract, biologically active substances, phytochemical analysis.

Ж. Б. Калдыбаева<sup>1</sup>, М. С. Курманбаева<sup>2</sup>, К. Ш. Алимов<sup>3</sup>,  
К. Ш. Бакирова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті,  
Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы,  
Қазақстан

<sup>3</sup>«Интегро плюс» ЖШС, Алматы облысы, Қазақстан

Ж.Б. Калдыбаева<sup>1</sup>, М.С. Курманбаева<sup>2</sup>, К.Ш.Алимов<sup>3</sup>,  
К.Ш. Бакирова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный педагогический университет имени  
Абай, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Ал-  
маты, Казахстан

<sup>3</sup>ТОО «Интегро плюс», Алматинская область, Казахстан

**АЛМАТЫ ОБЛЫСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ӨСІРІЛГЕН PAULOWNIA SIEBOLD & ZUCC ӨСІМДІГІНІҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ**

**Түйін:** Қазіргі уақытта фармация және медицина саласындағы ерекше назар әртүрлі биологиялық белсенді заттардың, соның ішінде өсімдіктердің жаңа көздерін іздестіруге бағытталған. Осы тұрғыда мақалада Paulownia Shan Tong ағаштекес өсімдігі жапырақтарының фитохимиялық талдамасы қарастырылады. Бұл

**ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЯ PAULOWNIA SIEBOLD & ZUCC, ВЫРАЩЕННОГО В УСЛОВИЯХ АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Резюме:** В настоящее время особое внимание в области фармации и медицины направлено на поиск новых источников биологически активных веществ, в том числе растительных. В качестве перспективного источника рассматривается древесное растение

ағаш түрі Оңтүстік-Шығыс Азия елдерінде (Қытай, Жапония, Корея т.б.) табиғи жағдайда кеңінен тараған және емдік қасиеттеріне байланысты халық медицинасында кеңінен қолданылады. Қазіргі уақытта көптеген елдерде өсіріліп, жерсіндіруде. *Paulownia* орман өнеркәсібінде, биоотын алу мақсатында, биоремедиант ретінде, дәстүрлі медицинада қабынуға және микробқа қарсы, антиоксиданттық қасиеттерін кеңінен пайдаланады. Ал, Қазақстан жағдайында жаңадан өсіріліп, жерсіндіруде, сол себептен жергілікті экологиялық жағдайда *Paulownia Shan Tong* өсімдігіне биологиялық-экологиялық және фитохимиялық зерттеулер жүргізілмеген. Жұмыстың зерттеу мақсаты Алматы облысында өсірілген *Paulownia* өсімдігінің *Shan Tong* гибриді жапырақтарының фитохимиялық құрамын талдау болып табылады.

Жұмыста алғаш рет Қазақстан жағдайында өсірілген *Paulownia Shan Tong* өсімдігіне сандық және сапалық тұрғыдағы фитохимиялық талдау жасалды. Алматы облысы жағдайында өсіріліп, жиналған *Paulownia Shan Tong* ағаш тектес өсімдігі жапырағының биологиялық белсенді заттарының құрамына фитохимиялық талдау жүргізілді. *Paulownia* сығындысындағы CO<sub>2</sub> органикалық қосылыстарды анықтау масс-спектрометриялық детекциямен газды хроматографиялық әдісімен жүргізілді, нәтижесінде терпендер және олардың лактондары, эфирлер, көмірсулар және фенол қосылыстары анықталды, сонымен қатар олардың сығындыдағы салыстырмалы құрамы байқалды.

**Түйінді сөздер:** *Paulownia Shan Tong*, *Paulownia* CO<sub>2</sub> сығындысы, биологиялық белсенді заттар, фитохимиялық талдау.

**Introduction.** *Paulownia* (*Paulownia Siebold & Zucc*) is a plant species belonging to the *Paulownia* family (*Paulowniaceae*), including 10 species [1] as well as about 20 hybrid species [2]. Widespread in Southeast Asia (China, Korea, Japan, etc.) under natural conditions. Nowadays it is cultivated under cultural conditions even in southern territories of the USA, Europe and the CIS [3]. This deciduous tree is now grown in many areas of the world, for landscaping and woody purposes [4,5]. *Paulownia* is a fast-growing, deciduous, tall tree that grows 2-4 m a year and reaches a height of 18-25 m. Leaves open in May and fall with the first frost. Leaves are very large, broadly heart-shaped and arranged opposite each other. It blooms in spring in April-May; the flowers are purplish-pink. In spring, leaves open before budding, Flowers are fragrant, tubular-bell-shaped, 5-6 cm in diameter [6]. Propagation, in natural conditions, by small-winged seeds, occurs by wind, and vegetative propagation by seeds, shoots and cuttings of bushes. It bears fruit after flowering. The fruit has a bipartite oblong box with many seeds inside. The plant was discovered in 1835 by German biologists D. Zuccarini and F. Siebold. There are many popular names: tree of the man, tree of the princess, tree of the dragon, tree of the emperor, tree of the Phoenix [7].

The practical importance of *Paulownia* is very high, especially in regions where it grows in natural conditions, its medicinal properties have been used by the local population for more than a thousand years. Leaves, roots, stems and inflorescences of

*Paulownia Shan Tong*. Этот вид дерева широко распространен в природных условиях в странах Юго-Восточной Азии (Китай, Япония, Корея и др.) и благодаря своим целебным свойствам широко используется в народной медицине. В настоящее время интродуцируется и культивируется во многих странах. *Paulownia* широко используется в лесной промышленности, в целях получения биотоплива, в качестве биоремедианта, а также в народной медицине ценят ее противовоспалительные, противомикробные и антиоксидантные свойства. В условиях Казахстана выращивается и интродуцируется впервые, поэтому в местных экологических условиях биолого-экологические и фитохимические исследований растения *Paulownia Shan Tong* не проводились. Целью исследования работы является анализ фитохимического состава листьев гибрида *Paulownia Shan Tong*, выращенного в Алматинской области.

В работе впервые проведен количественный и качественный фитохимический анализ растения *Paulownia Shan Tong*, выращенного в условиях Казахстана. Проведен фитохимический анализ содержания биологически активных веществ в листьях древесного растения *Paulownia Shan Tong*, выращенных и собранных в условиях Алматинской области. Определение органических соединений CO<sub>2</sub> в экстракте *Paulownia* проводили газохроматографическим методом с масс-спектрометрической детекцией, в результате чего определены терпены и их лактоны, эфиры, углеводы и фенольные соединения, а также их относительный состав в экстракте.

**Ключевые слова:** *Paulownia Shan Tong*, экстракт *Paulownia* CO<sub>2</sub>, биологически активные вещества, фитохимический анализ.

the plant are used against various diseases. The biological activity of the plant in anti-dioxant, anti-inflammatory, antimicrobial and antiviral, against various pathogens and cosmetic studies has been revealed [6].

In Chinese phytotherapy, *Paulownia* has traditionally been used to relieve bronchitis, especially for coughs, asthma and phlegm reduction [2]. It has also been used to treat conjunctivitis, dysentery, enteritis, gonorrhoea, hemorrhoids, epidemic parotitis, traumatic bleeding and tonsillitis [8, 9]. Pharmacological experiments have shown that extracts of the fruit can reduce blood pressure, herbal treatment of chronic bronchitis and other types of inflammation is applied [2]. *Paulownia* leaves may have wound-healing characteristics in the treatment of leg ulcers and frostbite [10]. Chinese folk healers have used *Paulownia* flowers to treat acne on the skin and fungal infections between the toes [11]. Advanced medical research has revealed many important uses of *Paulownia* as an anti-inflammatory and antibacterial [12], diuretic, thirst quencher, styptic, insecticidal, and hypotensive [13]. In addition, *Paulownia* leaves have an antimicrobial action against *Staphylococcus aureus* [14], intestinal *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Paenibacillus*, *Streptococcus pyogenes* and *Candida albicans* [15]. It has been shown that the inhibitory effect of *Paulownia* leaves can counteract Gram-positive bacteria [16,27].

Currently, there are injections and pills made from flowers and

fruits of Paulownia, more than 130 physiologically active components found in different parts of the Paulownia plant [18, 19, 20]. In the study of medicinal properties of the Paulownia plant, many scientists identify biological substances that have a great antioxidant effect on its leaf, flower, fruit, tree and outer sheath. For example, T. Hee and others have claimed that every part, bark and leaves of Paulownia contain biologically active components such as matteucin and ursolic acid, sesamine in the stem, catapinoside in the sheath and syringin. In addition, the fruits were found to contain alkaloids and fats as well as flavonoids that have antioxidant effects. They also show that the flavonoid composition and the equivalent antioxidant capacity of Trolox in dry and fresh extracts of Paulownia leaves show that this plant can be used for new medicinal purposes [21, 22]. And K.Schnederova and K.Smekal found that the flowers contain flavonoids such as apigenin, quercetin, apigenin-7-O-glucoside, quercetin-3-O-glucoside, 3-methoxyluteolin-7-O-glucoside and tricetin-7-O-glucopyranoside [23, 24]. In order to clarify the therapeutic properties against diseases phytochemical studies were conducted on the leaves of the hybrid Paulownia Shan Tong (Tomentosa x Fortunei) collected in September and grown in cultivated form in the conditions of Almaty region. In our studies the phytochemical analysis of locally grown hybrid Paulownia Shan Tong (Tomentosa x Fortunei) revealed 23 biologically active components.

Aim of the study – Analysis of the phytochemical composition of leaves of the Paulownia Shan Tong hybrid grown in Almaty region.

**Materials and research methods.** The object of research is the leaves of the hybrid Paulownia Shan Tong, grown in the village of Uzynagash, Almaty region, collected in September 2021. The collected raw materials were taken for primary processing and dried in shady conditions. An extract has been prepared for quantitative and qualitative analysis of biologically active substances in the leaves. Dried leaves were crushed and grated with a grater. Weighed 20 g of raw material with electronic scales and placed in 50 ml of 96% ethyl alcohol. The phytochemical analysis was carried out in the «Center of physico-chemical research and analysis methods» (CPCMA) of Al-Farabi Kazakh National University. The analysis was carried out by gas chromatography (Agilent 6890N/5973N) with mass spectrometric detection of CO<sub>2</sub> organic compounds in Paulownia extract.

Analysis conditions: sample volume 1.0 µl, sample introduction temperature 250°C, performed without flow separation. The separation process was performed using a DB-35 MS chromatographic capillary column with a length of 30 m, an inner diameter of 0.25 mm, and a film thickness of 0.25 µm. The constant carrier gas velocity (helium) was 1 ml/min. The chromatography temperature ranged from 40 °C (exposure 1 min) to 2800 °C at a heating rate of 5 °C/min (exposure 5 min). Detection was performed in SCAN mode m/z 34-850. Agilent MSD ChemStation software (version 1701ea) was used to control the gas chromatography system, record and process the results and data. Data processing included storage time, determination of peak areas, and processing of spectral information obtained with a mass spectrometric detector. Wiley 7th edition

and NIST'02 libraries were used to open the obtained mass spectra (the total number of spectra in the libraries is more than 550 thousand).

**Result and discussion.** The quantitative composition and qualitative characteristics of the extract from the leaves of the hybrid Paulownia Shan Tong are presented in Table 1. The CO<sub>2</sub> chromatogram of the extract is shown in Figure 1.

Phytochemical analysis of plant leaves is as follows: terpenes and diterpenes - 83.85%, ethers and esters - 6.77%, heterocyclic compounds - 1.93%, phenolic compounds - 1.84%, ketones - 0.17%, alkanes - 0.59%, diamines - 1.79%, carbohydrates - 2.85%, aldehydes - 0.21%. Organic active substances of the plant have medicinal and cosmetic value. Among biologically active substances, benzofuran, tetramethyl-2-hexadecene, phytol, squalene have antioxidant properties; trimethyl-1-cyclohexene, butane, dihydroactinidiolide, phytolacetate, ethylinoenate, tetramethylheptadecane have cosmetic value; tetramethyl-2-hexadecene, trimethylpentadecane, squalene have anti-inflammatory properties.

Among the biologically active substances of the plant, the share of phytol is 80.14%. Phytol (C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O) is an acyclic aliphatic organic chemical compound and belongs to the monounsaturated diterpenes, the basis of which isoprene wastes. It plays a role as a metabolite of plants and algae and is used in schistosomicidal preparations. Also dicyclic diterpene used to produce synthetic forms of vitamin E and vitamin K1 [48].

In terms of pharmacology, phytol and its derivatives have microbial, antitumor and anti-inflammatory, cytotoxic, anti-teratogenic, antibiotic-chemotherapeutic, antidiabetic, hypolipidemic, antispasmodic, antioxidant, antidepressant, immunoadjuvant effects. Thus, phytol can be considered as a new drug. Phytol and some of its derivatives, including phytanic acid, have many biological effects [49, 50].

**Conclusion.** On the territory of natural cultivation, the tree-like plant Paulownia has inflammatory and antimicrobial, antioxidant properties and cosmetic significance in the forest industry and traditional medicine for its healing properties due to its rapid growth. Taking into account the great practical importance of the tree, interest is growing, and new crops are being grown in Kazakhstan, and land reclamation works are being carried out. Therefore, we have started conducting biological, ecological and phytochemical studies in order to study the Paulownia Shan Tong plant from different angles in the local environmental conditions, to determine the practical significance of this tree species for our country in the future.

For the first time in the work, a quantitative and qualitative phytochemical analysis of the plant Paulownia Shan Tong, grown in Kazakhstan, was carried out. Phytochemical analysis of the content of biologically active substances of the leaves of the woody plant Paulownia Shan Tong, grown and collected in the conditions of Almaty region, was carried out.

Thus, the work determined the quantitative and qualitative composition of active biological substances in the leaves of Paulownia Shan Tong grown in the territory of Almaty region. The results of CO<sub>2</sub> chromatographic analysis of the extract revealed 23 components in the leaves, the main components of which are: benzofuran, 2-methyl - 1.93%; phenyl, 4-butyl - 1.84%;

Table 1 - Results of CO2 chromatographic analysis of Paulownia Shan Tong hybrid extract

№	Exposure time, min	Compound/ chemical formula	Probability of identification, %	Percentage composition, %	Application
11	11,81	Butane, 1,1-diethoxy - C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	70	0,96	Butane, one compound of the 1,1-diethoxy acetal group. Aromas [25].
22	16,25	Benzofuran, 2-methyl - C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O	89	1,93	Benzofuran, a heterocyclic organic compound with 2-methylbenzene and a furan ring. It has antioxidant properties [26].
33	20,62	Phenol, 4-butyl-C10H14O	83	1,84	Phenyl, 4-butyl, a hydrocarbon radical in organic compounds [27].
44	23,94	(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl) - C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O	63	0,17	2,6,6-Trimethyl-1 is a cyclohexene-1-yl-organic substance of the class of unsaturated ketones. Has a cosmetic value [28].
56	25,31	Phosphoric acid, diethyl nonyl ester - C <sub>13</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> P	68	0,32	Phosphoric acid, dimethylnonyl ether - organic ester of phosphoric acid [29].
66	25,99	α-D-Glucopyranoside, O-α-D-glucopyranosyl-β-D-fructofuranosyl C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	69	2,85	α-d-Glucopyranoside, o-α - D-glucopyranosyl--β-d is a fructofuranosyl-oligosaccharide organic compound. It is important for agricultural chemistry applications [30].
77	26,75	4,5-Dimethyl-ortho-phenylenediamine - C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	71	1,79	4,5-dimethyl-ortho phenylenediamine-organic compound belonging to the class of aromatic diamines [31].
88	27,4	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-, (R) - C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	65	0,52	2 (4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-6-hydroxy-4,4,7 a trimethyl - or Dihydroactinidiolide is a pilot terpene. It has a sweet, tea-like odor and is used as a fragrance [32].
99	29,19	Phytol, acetate - C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	88	1,23	Phytol acetate - flavors [33].
110	29,83	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol - C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	74	0,45	3, 7, 11, 15-Tetramethyl-2-hexadecene-1 is an ol-dicyclic hydrogenated diterpene alcohol. Its potential anxiolytic, metabolic modulating, cytotoxic, antioxidant, anticypnotic, anti-inflammatory, immunomodulatory and antimicrobial effects were revealed [34].
111	30,45	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl - C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	70	0,41	6.10.14-Trimethylpentadecane-2-oh, also known as hexahydrofarnesylacetone, belongs to a class of compounds called sesquiterpenoids. Hexahydrofarnesylacetone has antibacterial, antinociceptive, and anti-inflammatory activity [35].
112	33,39	1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl octyl ester - C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	61	0,25	1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl ester-esters of phthalic acid. The carrier can play an important role in the absorption, distribution, and release of the ester [36]
113	34,35	Octadecanal - C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	67	0,21	Octadecanal - oil aldehyde with a long chain-is used by several insect species as Octadecanal pheromone [36].
114	35,51	Dibutyl phthalate - C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	92	0,64	Dibutyl phthalate-dibutyl ester of phthalic acid [37].
115	35,84	Phytol - C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	90	80,14	Phytol (Greek φυτόν - plant) is an acyclic aliphatic organic chemical compound belonging to the monounsaturated diterpenes, which are based on isoprene wastes. It can be used as a substitute for the content of chlorophyll, vitamin E, vitamin K1 [38].

116	37,21	Octadecanoic acid, ethyl ester - $C_{20}H_{40}O_2$	71	1,44	Ethyl octadecanoate-octadecanoate ester obtained by formal condensation between the carboxyl group of octadecanoic acid (stearin) and the hydroxyl group of ethanol [39].
117	37,58	Ethyl 9,12,15-octadecatrienoate - $C_{20}H_{34}O_2$	76	0,9	Ethyl 9,12,15-octadecatrienoate-researched as a skin lightening agent with anti-melanogenesis activity [40].
118	40,17	Tributyl acetylcitrate - $C_{20}H_{34}O_8$	72	0,77	Tributyl acetylcitrate is a chemical compound in the group of carboxylic acid esters [41].
219	41,24	4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide - $C_{21}H_{40}O_2$	62	0,38	4,8,12,16-Tetramethylheptadecane is a 4-olide aliphatic heteromonocyclic compound. This compound belongs to a class of organic compounds called diterpene lactones. Diterpenoids has perfumery and cosmetic value [42].
220	43,34	Oleic acid, eicosyl ester - $C_{38}H_{74}O_2$	64	0,43	Oleic acid, eicosyl ether-oilcyl. It is important as a repellent [43]
221	44,2	Tetratetracontane - $C_{44}H_{90}$	73	0,59	Long-chain tetratetracontan-alkanes consisting of an unbranched chain of 44 carbon atoms [44].
222	44,73	Phthalic acid, di (2-propylpentyl) ester - $C_8H_6O_4$	90	1,06	Phthalic acid, di (2-propylheptyl) ester-a weak chemical organic acid belonging to the class of carboxylic acids of the aromatic series [45, 46].
223	47,31	Squalene - $C_{30}H_{50}$	85	0,72	Squalene is a squamous polyunsaturated hydrocarbon triterpene, actively used in chemistry, immunology and medicine: for the diagnosis and treatment of cancer and viral diseases, including HIV and hepatitis, malaria, tuberculosis, in gene therapy [47].

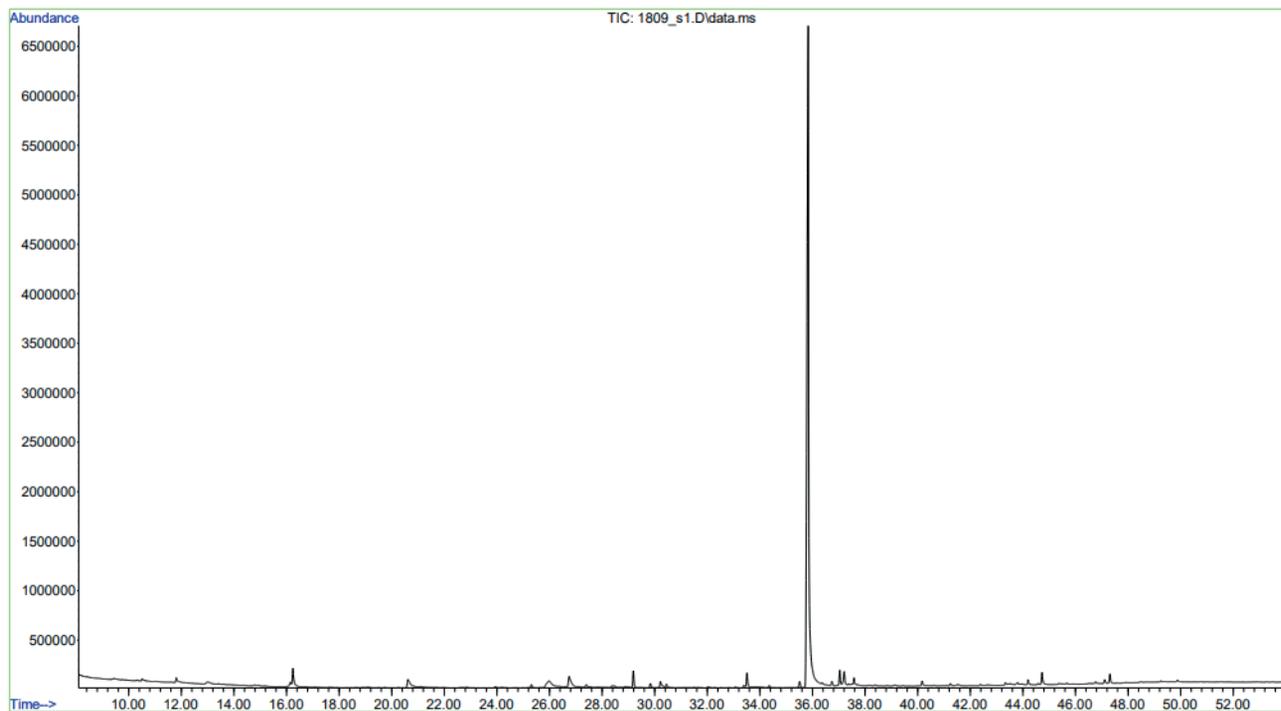


Figure 1 - Chromatogram of CO<sub>2</sub> extract of Paulownia Shan Tong

$\alpha$ -D-glucopyranoside - 2.85%; 4,5-dimethyl-ortho-phenylenediamine - 1,79%; phytol, acetate - 1.23%; phytol - 80.14%; octadecanoic acid - 1.44%; ethyl 9,12,15-octadecatrienoate - 0.90%; phthalic acid - 1,06%; squalene - 0.72%.

Biologically active substances of the Paulownia plant identified in phytochemical analyses are recommended for use in the Kazakhstan pharmaceutical and biotechnology industries.

#### REFERENCES

- Cheng C.I., Jia Xh., Xiao Cm. et al. Paulownia C-geranylated flavonoids: their structural variety, biological activity and application prospects. *Phytochem Rev.* 2019;(18):549–570. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09614-2>
- Zhu ZH., Chao CJ., Lu XY. et al. Paulownia in China: cultivation and utilization. Beijing: Asian Network for Biological Science and International Development Research Centre, Chinese Academy of Forestry, 1986. P.74 [https://www.doc-developpement-durable.org/file/Culture/Arbres-Bois-de-Rapport-Reforestation/FICHES\\_ARBRES/Paulownia/paulownia-in-china.pdf](https://www.doc-developpement-durable.org/file/Culture/Arbres-Bois-de-Rapport-Reforestation/FICHES_ARBRES/Paulownia/paulownia-in-china.pdf)
- Yadav N., Vaidya B., Henderson K. et al. Review of Paulownia Biotechnology: A Short Rotation, Fast Growing Multipurpose Bioenergy Tree. *American Journal of Plant Sciences.* 2013;(04):2070–2082. <http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2013.411259>
- Jensen J.B. An investigation into the suitability of Paulownia as an agroforestry species for UK & NW European farming systems. Submitted to the Department of Agriculture & Business Management, SRUC, in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master of Science SRUC, B.B.A. (Beirut). 2016. –206 p. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.31955.78882>
- Lo'pez F., Pe'rez A., Minerva A.M. et al. Paulownia as raw material for solid biofuel and cellulose pulp. *Biomass and bioenergy.* 2012;(45):77-86. doi:10.1016/j.biombioe.2012.05.010
- Erbar C., Gülden C. Ontogeny of the flowers in Paulownia tomentosa: –A contribution to the recognition of the resurrected monogenetic family Paulowniaceae. *Flora - Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants.* 2011;206(3):205–218. doi:10.1016/j.flora.2010.05.003. ISSN 0367-2530.
- Barton I.L., Nicholas I.D., Ecroyd C.E. Paulownia. *For. Res. Bull. Ensis, Private Bag 3020, Rotorua, New Zealand* 2007. – 76 p. <https://www.nzffa.org.nz/system/assets/1710/scion-pubs-b231-paulownia.pdf>
- Jiang TF., Du X., Shi YP. Determination of Flavonoids from Paulownia tomentosa (Thunb) Steud by Micellar Electrokinetic Capillary Electrophoresis. *Chromatographia.* 2004;(59):255–258. <https://doi.org/10.1365/s10337-003-0154-z>.
- Si CL., Wu L., Zhu ZY. Apigenin derivatives from Paulownia tomentosa Steud. var. tomentosa stem barks. *Holzforschung.* 2009;(63):440–442. <https://doi.org/10.1515/HF.2009.063>
- Zhao LZ. Clinical applications of Paulownia. *Mag Tradit Chin Ext Med.* 2003;12(2):48-55.
- Guo JH., Du G., Shen LL. The research progress of the chemical compositions and pharmacological actions of Paulownia flowers. *Herald Med.* 2011;30(2):234–235.
- Dz'ugan M., Milek M., Grabek-Lejko D. et al. Antioxidant Activity, Polyphenolic Profiles and Antibacterial Properties of Leaf Extract of Various Paulownia spp. *Clones. Agronomy.* 2021;(11):1-17. <https://doi.org/10.3390/>
- Qu F.J., Zhang XZ., Yao M. The progress of pharmaceutical research on Paulownia Sieb. et Zucc. *J Anhui Agric.* 2011;39(32):19809–19810.
- Kang K.-H., Jang S.-J., Kim B.-K., Park M.-K. Antibacterial Phenylpropanoid Glycosides from Paulownia tomentosa Steud. *Arch. Pharm. Res.* 1994;(17):470–475. DOI: 10.1007/BF02979128.
- Al-Sagheer AA., Abd El-Hack ME., Alagawany M. Paulownia leaves as a new feed resource: chemical composition and effects on growth, carcasses, digestibility, blood biochemistry, and intestinal bacterial populations of growing rabbits. *Animals.* 2019;9(3):95. <https://doi.org/10.3390/ani9030095>
- Popova T.P., Baykov B.D. Antimicrobial activity of aqueous extracts of leaves and silage from Paulownia elongate Am *J Biol Chem Pharm Sci.* 2013;(1):8–15. <https://www.scirp.org/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1000912>
- Móricz Á.M., Ott P.G., Knaš M. et al. Antibacterial potential of the phenolics extracted from the Paulownia tomentosa L. leaves as studied with use of high-performance thin-layer chromatography combined with direct bioautography. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies.* 2019;(42):282-289. <https://doi.org/10.1080/10826076.2019.1585604>
- Chen J., Liu Y., Shi Y.-P. Determination of Flavonoids in the Flowers of Paulownia Tomentosa by High-Performance Liquid Chromatography. *Anal. Chem.* 2009;(64):282–288. DOI: 10.1134/S1061934809030137.
- Uğuz Ö., Kara Y. Determination of Antioxidant Potential in the Leaf and Flower of Paulownia tomentosa. *International Journal of Secondary Metabolite.* 2019;6(2):106-112. <https://dx.doi.org/10.21448/ijsm.537166>
- Alagawany M., Mayada R. Farag, Manal E. et al. Phytochemical characteristics of Paulownia trees wastes and its use as unconventional feedstuff in animal feed. *Animal Biotechnology.* 2020;33(3):586-593. <https://doi.org/10.1080/10495398.2020.1806074>
- He T., Vaidya B.N, Perry Z.D. et al. Paulownia as a medicinal tree: traditional uses and current advances. *EJMP.* 2016;14(1):1–15. DOI: 10.9734/EJMP/2016/25170
- Smejkal K., Holubova P., Zima A. et al. Antiradical Activity of Paulownia Tomentosa (Scrophylariaceae) Extracts. *Molecules.* 2007;(12):1210–1219. DOI: 10.3390/12061210.
- Schneiderova' K., S'mejkal K. Phytochemical profile of Paulownia tomentosa (Thunb). Steud. *Phytochem Rev.* 2015;(14):799–833. DOI 10.1007/s11101-014-9376-y
- Adach W., Z'uchowski J., Moniuszko-Szajwaj B. Comparative Phytochemical, Antioxidant, and Hemostatic Studies of Extract and Four Fractions from Paulownia Clone in Vitro 112 Leaves in Human Plasma. *Molecules.* 2020;(25):4371. doi:10.3390/molecules25194371
- [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1\\_Diethoxybutane#section=Springer-Nature-References](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1_Diethoxybutane#section=Springer-Nature-References)
- Кнунянц И.Л. и др. Химическая энциклопедия. Т. 1 (Абл-Дар). М: Советская энциклопедия, 1988. 623 с.
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4Butylphenol#section=Springer-Nature-References>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1616260#section=Literature>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Diethyl-nonyl-phosphate#section=Chemical-and-Physical-Properties>
- [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/alpha-D-Glucopyranoside\\_-alpha-D-glucoopyranosyl](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/alpha-D-Glucopyranoside_-alpha-D-glucoopyranosyl)
- Кнунянц И. Л. и др. N,N-Диметил-п-фенилендиамин: статья. Химический энциклопедический словарь. М: Советская энциклопедия, 1983. 792 с.
- Yao S., Johannsen M., Hazell R.G. Complete synthesis of (R)-dihydroactinidiol and (R)-actinidiolide using the asymmetric catalytic heterodis-Alder methodology. *J. Org. Chem.* 1998;(63):118-121. DOI: 10.1021/jo971528y
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6428538#section=Metabolite-References>
- D M van den Brink., R J A Wanders. Phytanic acid: production from phytol, its breakdown and role in human disease. *PMID.* 2006;63(15):1752-65. DOI: 10.1007/s00018-005-5463-y
- <https://www.medchemexpress.com/hexahydrofarnesyl-acetone.html>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6786#section=Use-and-Manufacturing>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Octadecanal#section=Literature>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dibutyl-phthalate#section=Use-and-Manufacturing>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phytol#section=Springer-Nature-References>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethyl-stearate#section=Literature>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetyl-tributyl-citrate#section=Literature>

- 42 <https://www.greenmolbd.gov.bd/compound/2932>  
 43 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/lcosyl-oleate#section=Literature>  
 44 Кнунянц И. Л. и др. Химическая энциклопедия. Большая Российская энциклопедия. Т. 3: Меди сульфиды - Полимерные красители. М: 1992. 640 с.  
 45 Lorz P.M., Towae F.K., Enke W. et al. Phthalic Acid and Derivatives. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley, 2007. doi:10.1002/14356007.a20\_181.pub2.  
 46 Зефиоров Н. С и др. Химическая энциклопедия. Большая российская энциклопедия, Т. 5. М: 1998. С. 192–193.  
 47 Магомедов И.М., Чиркова Т.В., Чиркова А.И. Сквален – как антигипоксант в организмах животных и растений. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;5(1):90-92. URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=9189>  
 48 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phytol#section=Pharmacology-and-Biochemistry>  
 49 Islam M.T., A. de Marcus Vinicius Oliveira Barros, K. de Conceição Machado et al. Phytol in a pharma-medico-stance. Chem Biol Interact. 2015;(240):60-73. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.07.010>  
 50 Islam M.T., Ali E.S., Uddin S.J. et al. Phytol: A review of biomedical activities. PMID: 30130593. Food Chem Toxicol. 2018;(121):82-94. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.032>

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Калдыбаева Жанар Биржановна** – докторант 3 курса специальности «8D05202-Экология», Казахский национальный педагогический университет им.Абая, пр-т Достык, 13, Алматы, Казахстан. e-mail: [zhanar\\_161081@mail.ru](mailto:zhanar_161081@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0003-4941-3116> Тел. 8 707 581 65 39.

**Курманбаева Меруерт Сакеновна** – доктор биологических наук, профессор, зав.кафедрой «Биоразнообразие и биоресурсов». Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр-т аль-Фараби, 71, e-mail: [Meruert.Kurmanbayeva@kaznu.kz](mailto:Meruert.Kurmanbayeva@kaznu.kz). <https://orcid.org/0000-0002-5050-9142>

**Алимов Камолитдин Шавкатович** – директор ТОО «Интегро плюс», ул. Саурык батыр, 5, Узынагаш, Жамбылский р-н, Алматинская область, Казахстан, e-mail: [timuralix.aa@gmail.com](mailto:timuralix.aa@gmail.com)

**Бакирова Кульжахан Шаймерденовна** – доктор педагогических наук, профессор. Казахский национальный педагогический университет им.Абая, пр-т Достык, 13, Алматы, Казахстан. e-mail: [bakirova59@mail.ru](mailto:bakirova59@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0002-2175-3576>

Получена: 22 Сентябрь 2022 / Принята: 18 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 Декабря 2022 г.  
 УДК: 615.011.5:582.929  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.79.88.024

**А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА<sup>1</sup>, К.К. КОЖАНОВА<sup>1</sup>, С.Е. МОМБЕКОВ<sup>1</sup>, Г.Н. КУНТУБЕК<sup>1</sup>, Н.Н. ЖУМАБАЕВ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Казакхский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## ФИТОХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЧИСТЕЦА ЛЕСНОГО (STACHYS SYLVATICA L.)

**Резюме:** согласно информационному заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), значительный процент людей в мире часто используют фитопрепараты из растительного сырья в лечебных, профилактических целях против болезней. На территории Казахстана встречается большое количество различных видов растений, большая часть из которых до конца не изучена, в том числе речь идет о растительном сырье чистеца лесного. Проведено количественное определение фитохимического состава сырья чистеца лесного для дальнейшего применения в технологии производства фитопрепаратов.

**Ключевые слова:** Чистец лесной, флаваноид, биологически активные вещества, макро, микроэлементы, аминокислоты.

**A.Zh. Mukhamedsadykova<sup>1</sup>, K.K. Kozhanova<sup>1</sup>, S.E. Mombekov<sup>1</sup>, G.N. Kuntubek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova", Almaty, Kazakhstan

### PHYTOCHEMICAL COMPONENTS OF PLANT MATERIAL STACHYS SYLVATICA L.

**Resume.** According to the information statement of the World Health Organization (WHO), a significant percentage of people in the world often use herbal medicines from plant raw materials for therapeutic and preventive purposes against diseases. A large number of different plant species are found on the territory of Kazakhstan, most of which have not been fully studied, including the plant raw materials of *Stachys sylvatica*.

The quantitative determination of the composition of the raw materials of *Stachys sylvatica* and its phytochemical composition for further use in the production technology of phytopreparations was carried out.

**Keywords:** *Stachys sylvatica*, flavonoids, biologically active substances, macro, microelements, amino acids.

**Кіріспе.** Өсімдік шикізатынан табиғи қосылыстан фитопрепарат жасау синтетикалық жолмен алынатын дәрілік заттармен салыстырғанда қолайлы және қауіпсіз болып келеді, ал олардың фармакологиялық белсенділігі жағынан да тиімді әсер бере алуын құрамдас бөліктерін зерттей отырып анықтай аламыз. Өйткені, табиғи қосылыс өнімдерінің

**А.Ж. Мухамедсадыкова<sup>1</sup>, К.К. Кожанова<sup>1</sup>, С.Е. Момбеков<sup>1</sup>, Г.Н. Кунтубек<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атыдағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы, Қазақстан

### ОРМАН ҚАЙЫЗҒАҚШӨП (STACHYS SYLVATICA L.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ КОМПОНЕНТІ

**Түйін:** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) ақпарат мәлімдемесіне сәйкес, әлемдегі адамдардың едәуір пайызы өсімдік шикізаттарынан жасалған фитопрепараттарды ауруларына қарсы емдік, профилактикалық мақсатта жиі қолданады. Қазақстан аумағында сан түрлі өсімдіктер кездеседі, олардың көп бөлігі толықтай зерттелмеген, оның ішінде орман қайызғақшөп өсімдік шикізатына тоқталдық.

Орман қайызғақшөп шикізатының құрамын зерттеу арқылы болашақта фитопрепараттарды өндіру технологиясында қолдану үшін және оның фитохимиялық құрамына сандық анықтау жүргізілді.

**Түйін сөздер:** Орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica*), Ерінгүлділер, флаваноид, биологиялық белсенді заттар, макро, микроэлементтер, аминқышқылдар.

ұйттылығы төмен, жас айырмашылығына қарай балаларға да ұзақ уақыт аралығында қолдануға болады, жанама әсерлерінің аздығы қолдану өзектілігін арттыра түседі. Фитопрепарат жасауға қолданылатын өсімдік шикізаты ретінде Ерінгүлділер тұқымдастығына кіретін, орман қайызғақшөп (*Stachys sylvatica*) көпжылдық, ылғалды, құнарлы топы-

рақты аймақтарда кездесетін, өзіне тән хош иісі бар шөпте-сін өсімдік [1]. Қолдану спектрі жан жақты тыныштандыра-тын, антиоксиданттық, бактерияға қарсы, диабетке қарсы, ісікке қарсы және қабынуға қарсы белсенділікке ие дәстүр-лі медицинада бүкіл әлемде қолданылады. Емдік мақсат-та қолданысы болғанымен, оның химиялық құрамы толық-тай зерттелмеген.

Өсімдіктердің құрамындағы биологиялық заттар олардың тұқымдастығы, түр ерекшелігіне байланысты болса да, са-лыстырмалы түрде жеке фитохимиялық компоненттері, мик-роэлементтердің концентрациясындағы айырмашылықтар әр өсімдік шикізаты үшін едәуір химиялық өзіндік ерекшелік береді. Өсімдік ағзасының физиологиялық процестеріндегі микроэлементтердің маңызды рөлі күмән тудырмайды. Мы-салы, мыс, мырыш, молибден, кобальт, марганец, никель және басқа да микроэлементтердің биогенділігі өсімдіктер мен жануарлардың физиологиясы мен биохимиясы тұрғы-сынан бұрыннан зерттелген. Өсімдік шикізатындағы ауыр металлдар (сынап, кадмий, қорғасын) микро және ультра-микроэлементтер тобына кіретіндіктен, олардың мөлше-рі ғана емес концентрация көлемі маңыздырақ. Әрбір мик-роэлементтер өсімдіктер, жануарлар мен адам ағзасында

белгілі бір рөл атқарады мыс және темір мысалы, гемопозз үшін қажет. Олар ферменттердің жұмысын белсендіреді жә-не олардың кейбіреулерінің құрамына кіреді, олардың тоты-ғу процестерін жеделдетеді. Мыс пен темірдің жетіспеушілі-гімен анемия дамиды, өсу мен дамудың бұзылуы байқала-ды. Марганец тыныс алу, гемопозз және көбею процестері-нің тотығу реакцияларына қатысады. Мырыш ферменттер-дің құрамына кіреді және олардың әсерін белсендіреді. Со-ныммен қатар, мырыш протеинін синтездеуге және жаралар-ды емдеуге қажетті антиоксидант ретінде әрекет етеді [2].

**Зерттеу материалы мен әдістері.** Зерттеу объектісі ретін-де 2021 жылы шілде айында Алматы облысы маңайында жиналған Орман қайызғақшөп болып табылады. Жиналған шикізатты біріншілік өңдеуден өткізіп, ауа-көлеңкесінде кеп-тірілді. Шикізаттың биологиялық белсенді заттардың санын анықтау үшін абсолютті құрғақ мәніне сәйкес есептеледі. Шикізаттағы белсенді компоненттердің санын анықтау үшін Мемлекеттік фармакопееда жазылған әдістерге сәйкес флавоноидтар мен сапониндерді спектрофотометриялық, аскорбин қышқылының санын, иілік заттарды титриметрия-лық әдіспен анықтадық [3].

Орман қайызғақшөбіндегі флавоноидтар санын анықтау

Кесте 1 - Орман қайызғақшөп шикізатындағы минералды қоспалар макроэлементтер

№	Элементтер	Мөлшері, мкг/мл
<b>Макроэлементтер</b>		
1	Калий	3171,40
2	Кальций	550,8750
3	Магний	132,80
4	Натрий	22,510
<b>Микроэлементтер</b>		
5	Темір	7,9644
6	Мырыш	0,8718
7	Марганец	4,5464
8	Никель	0,1677
9	Кадмий	0,0434
10	Мыс	0,6892
11	Қорғасын	0,3341

Кесте 2 – Орман қайызғақшөп өсімдігіндегі аминқышқылдарының мөлшері

Аминқышқылдар	Мөлшері мг/100г	Аминқышқылдары	Мөлшері мг/100г
Аланин	635	Аспаратат	1450
Глицин	262	Цистин	22
Лейцин	442	Оксипролин	1
Изолейцин	420	Фенилаланин	310
Валин	220	Тирозин	325
Глутамат	2480	Гистидин	200
Треонин	112	Орнитин	1
Пролин	355	Аргинин	404
Метионин	47	Лизин	348
Серин	240	Триптофан	82

үшін экстрагент ретінде жаңадан дайындалған 90% спирт ерітіндісі қолданылады. Колбаны кері тоңазытқышқа қосып, қайнаған су ваннасында 60°C температурада 1 сағат қыздырып, бөлме температурасына дейін салқындағанын күтіп, кейін қағаз фильтри арқылы сүзілді. Флавоноидтар санын кверцетинге және құрғақ шикізат қатынасына есептелді. Орман қайызғақшөбінің құрамындағы минералды компоненттерді анықтау үшін 5 г ұнтақталған өсімдік шикізатын қыздырылған тигельге салып,

көмір бөлшектерінің толықтай жандырылып, қалған қалдық салқындатылып, сумен немесе қаныққан ерітіндімен ылғалдандырады, соңында, тұнбаның қалдығын HNO<sub>3</sub> (1:1) қатынасында ерітіледі. Ерітіндіні плиткамен ылғалды тұздар пайда болғанша қыздырылып 10мл тұз немесе азот қышқылдарында ерітілді. Дайындалған нысанды КарлЦейс атау компаниясының "ASSIN" аппаратында атомдық-адсорбциялық спектроскопия әдісіне сәйкес, алынған 300мг күл қалдықтарының тұрақты ток доғасының көмегімен буландырады.

Ұсақталған орман қайызғақшөп шикізатты сумен алудағы аскорбин қышқылының мөлшері титриметрия әдісімен (2,6-натрий дихлориндофенолиндофенолят) анықталды. Аминқышқылдарын бөлу үшін тот баспайтын болаттан жасалған баған қолданылады, өлшемі 400-ден 3 мм-ге дейін, 0,31% карбовакс 20 м, 0,28% силар 5 CP және 0,06% лексан ХРОМАСОРБАДА WA-W-120-140 тормен толтырылған. Хроматограмманы есептеу Altex фирмасының сыртқы стандарты бойынша жүргізіледі. "Carlo-Erba-4200" газды-сұйықтықты хроматографының көмегімен жүргізілген газохроматографиялық талдауда (АҚШ) аппаратын қолданылған. Аминқышқылдарының бөлінуі үшін кррозиядан сақталатын болаттан жасалған бағанды қолданған жөн, өлшемдері 400-ден 3 мм-ге дейін, 0,31% карбовакстың 20 м, 0,28% силардың 5 CP және 0,06% лексанның ХРОМАСОРБАДА WA-W-120-140 торлармынмен толтырылады. Хроматограммадағы мөндерді «Altex» фирмасының есептеу үшін қолданылатын стандарты есептеу әдісі бойынша жүзеге асырылады.

**Зерттеу нәтижелері.** Орман қайызғақшөп шикізатындағы иілік заттар санын анықтауға перманганометриялық титрлеу әдісі бойынша, танинге қайта есептегендегі мөлшері – 3,11% көрсетті.

Флаваноидтардың зерттеу барысында сандық анықтауды тікелей спектрофотометрия әдісімен орман қайызғақшөп ши-

кізатындағы мөлшерді зерттедік. Салыстырмалы ерітінді ретінде 90% этанолды 25 мл сыйымдылыққа ие өлшеуіш құтысындағы белгіге дейін жеткізіп 2 мл А ерітіндімен толтырдық. Флавоноидтар анықтауды кверцетинге қайта есептеу арқылы сомасы - 2,35% шықты [4].

Орман қайызғақшөп өсімдік шикізатында қорғасын мен кадмий сияқты элементтер бар, олар токсикалық деп саналады, алайда табиғатта улы және улы емес химиялық элементтер жоқ, улы және улы емес концентрациялар бар. Бұл микроэлементтердің концентрациясы зерттелетін өсімдіктердің барлық мүшелерінде өте төмен, бұл олардың өсу орнындағы топырақ тазалығының көрсеткішінің жоғару болуынан. Калий, натрий, кальций және магний элементтері ба-сым мөлшерде анықталған.

Шикізат құрамындағы биологиялық белсенді заттарды талдау нәтижесінде аскорбин қышқылының саны 0,085% . Өсімдіктердегі амин қышқылдарының маңызы бұрыннан зерттелуде, себебі тіршіліктің иммундық әсеріне, өсімдіктердегі қоректік заттарды ассимиляциялау қабілетін арттыруға, тозаңның құнарлылығын жоғарлатуға, сонымен қатар белгіленген стресс факторларында тез қалпына келу механиздерін белсендіретіні белгілі.

Аминқышқылдары суда жақсы ериді, жапырақты және тамырды өңдеу кезінде олар өсімдік жасушаларына оңай еніп, жағымсыз факторларға төтеп беруге, фотосинтез процесін жақсартуға, табиғи гормоналды тепе-теңдікті сақтауға және өсімдік ішінде азот алмасуын орнатуға көмектеседі.

20 аминқышқылдарының түрлері анықталды, олардың ішінде ең көп мөлшерде 2 глутамин қышқылы (глутамат)-2480мг/100г және аспаргин қышқылы (аспартат) – 1450 мг/100г бұл зерттеу объектілерінің биологиялық құндылығын көрсетеді.

**Қорытынды.** Зерттелген объектіде микроэлементтердің құрамы шекті рұқсат етілген нормалардан аспайды. Сонымен қатар, таулы жерлердің осы түрлерінің өсімдіктері топырақтан тіршілік әрекеті үшін және биологиялық белсенді заттардың маңызды топтарын (органикалық қосылыстар, дәрумендер, ферменттер) өндіру үшін қажет элементтерді ғана алады. Шикізаттағы барлық мүшелерде бірдей макро-және микроэлементтердің жинақталуы элементтік құрамын анықтау нәтижелерін бағалай отырып, орман қайызғақшөбінің құрамындағы фитохимиялық заттарының мөлшеріне орай нормативтік құқықтық актілерді әзірлеу үшін мәліметтер зерттелді [5].

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Губанов И. А. и др. 1124. *Stachys sylvatica* L. — Чистец лесной // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. — М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. — Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). — С. 157. — ISBN 5-87317-163-7.
- 2 Зинченко, ТВ. Изучение некоторых видов семейства губоцветных как источников новых лекарственных препаратов. : дис. дра.фармац.науч: 15.00.02 / ТВ. Зинченко — Тбилиси, 1976. — 312 с.
- 3 Деркач, А.И. Биологические активные вещества некоторых видов рода *Stachys* L. Флоры Украины / А.И. Деркач Раст. ресурсы. - 1998. т. 34, вып. 1. — С. 57-61.
- 4 Исследование микроэлементного состава объектов растительного происхождения / Д.А.Муравьева [и др.] // Достижения современной фармацевтической науки и образования практическому здравоохранению: сб. науч. тр. - Пермь, 1997. — 224 с.
- 5 Багирова, В.Л. Методологические основы разработки фармакопейных статей предприятия на лекарственное растительное сырьё / В.Л. Багирова, И.А. Баландина, И.А. Самылина // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 5-го Междунар. съезда 2001 г. - СПб., 2001. — С. 7-10

REFERENCES

- 1 Gubanov I. A. et al. 1124. *Stachys sylvatica* L. — *Chistets lesnoy* // Illustrated determinant of plants of Central Russia. In 3 vols. — M.: T-in scientific ed. KMK, In-t technolog. issl., 2004. — Vol. 3. Angiosperms (dicotyledonous: separate). — p. 157. — ISBN 5-87317-163-7.
- 2 Zinchenko, TV. The study of some species of the family of labaceae as sources of new drugs. : dis. dra.pharmaceutical sciences: 15.00.02 / TV. Zinchenko — Tbilisi, 1976. — 312 p.
- 3 Derkach, A.I., Biological active substances of some species of the genus *Stachys* L. *Flora of Ukraine* / A.I. Derkach Rast. resources. - 1998. vol. 34, issue 1. — pp. 57-61.
- 4 Investigation of the trace element composition of objects of plant origin / D.A.Muravyeva [et al.] // Achievements of modern pharmaceutical science and education to practical healthcare: collection of scientific tr. - Perm, 1997. — 224 p.
- 5 Bagirova, V.L. Methodological foundations of the development of pharmacopoeia articles of the enterprise for medicinal plant raw materials / V.L. Bagirova, I.A., Balandina, I.A. Samyilina // Actual problems of creating new medicines of natural origin: materials of the 5th International. Congress 2001 - St. Petersburg, 2001. — pp. 7-10

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Мухамедсадыкова А.Ж.** - Магистр технических наук, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан +7 708 726 64 34, mukhamedsadykova.zh@mail.ru

**Кожанова К.К.** - к.фарм.н., асс.профессор, Заведующая кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kaldanay\_k@mail.ru

**Момбеков С.Е.** - PhD доктор, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, +77018560691 mse\_09.09.91@mail.ru

**Кунтубек Г.Н.** - Магистр техники и технологии, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, gulnur.kuntubek@mail.ru

Z.B. YESSIMSITOVA<sup>1</sup>, M.T. TILISHOVA<sup>1</sup>, A.S. KOZHAMZHAROVA<sup>2</sup><sup>1</sup>al Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

## THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROPERTIES OF MILK THISTLE

**Resume:** *In the modern world, the problem of preserving the biological diversity of medicinal plants is acute due to the irrational use of raw materials. The most relevant are studies of the intraspecific diversity of medicinal plants in order to identify the most productive forms with a given accumulation of biologically active substances. In this regard, the polymorphic species of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) of the Compositae family (Asteraceae) was chosen as the object of the study. It is worth noting that almost all parts of this amazing plant can be used for medicinal purposes, but traditionally milk thistle seeds are used as the most effective medicine, as well as oil, meal and flour obtained from them, which, with regular use, have an immunostimulating, bactericidal, anti-inflammatory, antispasmodic, radioprotective action. After analyzing the studies of foreign and domestic scientists on milk thistle, we can conclude that they mainly studied the morphology of the fruit of *S. marianum* and the accumulation of flavolignans in them. Studies on the accumulation of the sum of flavonoids in the fruits and leaves of *S. marianum* are fragmentary. The chemical composition of milk thistle is still being studied, because this species, depending on the origin and growing conditions, contains a different qualitative and quantitative composition of biologically active compounds. Therefore, depending on the milk thistle chemorassa, certain pharmacological properties will prevail. Despite the fairly well-studied composition of fruits, in the literature, there is practically no information on the chemical composition, as well as scientific data on the study and pharmacological use of milk thistle herb, which indicates the prospects of studying milk thistle herb as a new type of medicinal plant material.*

**Key words:** *milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), chemical composition, medicinal properties, micronutrients, macronutrients, seeds.*

З.Б. Есимсиитова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, А.С. Кожамжарова<sup>2</sup><sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

### СҮТ ОШАҒАННЫҢ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ - ЕМДІК ҚАСИЕТТЕРІ

**Түйін:** Қазіргі таңда шикізат ресурстарын ұтымсыз пайдалануға байланысты дәрілік өсімдіктердің биологиялық алуантүрлілігін сақтау аса маңызды мәселелердің бірі. Биологиялық белсенді заттардың өнімділігін анықтау үшін дәрілік өсімдіктердің соңық ішінде түрішілік әртүрлілігін зерттеу ең өзекті болып табылады. Осыған байланысты зерттеу нысаны ретінде полиморфты түр сүт ошаған (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) (Asteraceae) тұқымдасы таңдалды. Айта кету керек, емдік мақсатта осы өсімдіктің барлық дерлік бөліктерін қолдануға болады, бірақ дәстүрлі түрде сүт ошағанының тұқымдары, сондай-ақ олардан алынған май, ұн ең тиімді дәрі ретінде қолданылады сонымен қатар им-

З.Б. Есимсиитова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, А.С. Кожамжарова<sup>2</sup><sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

### ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РАСТОРОПШИ

**Резюме:** В современном мире остро стоит проблема сохранения биологического разнообразия лекарственных растений в связи с нерациональным использованием сырьевых ресурсов. Наиболее актуальными становятся исследования внутривидового разнообразия лекарственных растений с целью выявления наиболее продуктивных форм с заданным накоплением биологически активных веществ. В связи с этим, объектом исследования был выбран полиморфный вид расторопша пятнистая (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) семейства сложноцветные (Asteraceae). Стоит отметить, что в лечебных целях можно использовать практически все части этого удивительного растения, но традиционно в качестве наиболее эффективного лекарственного средства

муностимуляциялық, бактерицидтік, қабынуға қарсы, антиспазматикалық, радиопротекторлық әсерге ие. Шетелдік және отандық ғалымдардың сүт ошаған туралы зерттеулерін талдай келе, олар негізінен *S. marianum* жемісінің морфологиясын және оларда флаволиндердің жиналуын зерттеген деген қорытынды жасауға болады. *S. marianum* жемістері мен жапырақтарында флавоноидтар мөлшерінің жинақталуы туралы зерттеулер жеткіліксіз болып табылады. Сүтті ошағанның химиялық құрамы әлі де зерттелуде, өйткені бұл түрдің шығу тегі мен өсу жағдайына байланысты биологиялық белсенді қосылыстардың әртүрлі сапалық және сандық құрамы бар. Сондықтан, сүт ошаған химорассаға байланысты белгілі бір фармакологиялық қасиеттері басым. Жемістері жеткілікті түрде зерттелген құрамына қарамастан, әдебиеттерде химиялық құрамы туралы ақпарат іс жүзінде жоқ. Сүт ошаған түрін зерттеу және фармакологиялық пайдаланудың ғылыми деректеріне сәйкес, бұл түр дәрілік өсімдік материалының жаңа түрі ретінде зерттеудің болашағын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** сүтшаған (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), химиялық құрам, емдік қасиеттер, микроэлементтер, макроэлементтер, жеміс.

**Introduction.** Providing the population of Kazakhstan with effective and safe medicines is one of the priority tasks of pharmacy. Herbal medicines occupy an important place among the drugs used in various human diseases. The use of plants and their individual parts as medicines is deeply rooted in human history. Even in ancient times, people sought healing from their diseases in plants, which modern medicine explains by the presence in them of a large number of biologically active substances with a wide spectrum of action. The current state of the problem of the use of herbal medicines with hepatoprotective activity has increased significantly in recent years, especially in connection with the growth of toxic-allergic diseases associated with the treatment with synthetic agents. [1-6]. Studies show that medicinal plants owe their healing properties to the optimal ratio of biologically active substances contained in them, which have an evolutionary and genetically greater affinity for the human body than synthetic agents and requires a balanced approach. Medicinal products of plant origin have therapeutic and regulatory effects that affect the metabolic processes in the body, increase its protective properties, meeting modern medical and biological requirements. [7-8].

The purpose of this review was to search, analyze and study the data on modern preventive and therapeutic properties of "Silybum marianum" (L.), available in the literature. Long-term use of certain drugs, antibiotics, strong anti-inflammatory drugs, cancer drugs, even conventional paracetamol, ketarol and nimesulide [9] can lead to drug-induced damage to the gastrointestinal tract, especially the liver. The liver is the organ that processes any foreign substances that enter the body

используют в основном семена расторопши, а также получаемые из них масло, шрот и муку, оказывающие при регулярном применении иммуностимулирующее, бактерицидное, противовоспалительное, спазмолитическое, радиопротекторное действие. Проанализировав исследования зарубежных и отечественных ученых по расторопше пятнистой, можно сделать вывод, что в основном изучали морфологию плода *S. marianum* и накопление флаволигнанов в них. Исследования по изучению накопления суммы флавоноидов в плодах и листьях *S. marianum* носят обрывочный характер. Химический состав расторопши пятнистой изучают и в настоящее время, потому что этот вид, в зависимости от происхождения и от условий произрастания, содержит разный качественный и количественный состав биологически активных соединений. Следовательно, в зависимости от хеморассы расторопши пятнистой, будут превалировать те или иные фармакологические свойства. Несмотря на достаточно хорошо изученный состав плодов, в литературных источниках, практически отсутствует информация о химическом составе, а также научные данные по вопросам изучения и фармакологического применения травы расторопши, что свидетельствует о перспективности исследования травы расторопши пятнистой как нового вида лекарственного растительного сырья.

**Ключевые слова:** расторопша пятнистая (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), химический состав, целебные свойства, микроэлементы, макроэлементы, семена.

through the digestive tract, cleansing the blood, neutralizing toxins and producing bile. Excessive consumption for more than two to three weeks antibiotics can provoke blockage of the bile ducts, the development of acute toxic hepatitis or intrahepatic cholestasis is possible [10]. However, a real scientific breakthrough in the study of the medicinal properties of milk thistle in liver diseases occurred with the discovery of biologically active substances and some mechanisms of their action, as well as the beginning of clinical studies in Central Europe [11-12]. The study of milk thistle and the development of medicines based on it were carried out in Germany, Bulgaria, the Czech Republic, the USSR and other countries.

Milk thistle (*Silybum marianum*) is rightfully considered a storehouse of nutrients and vitamins for the human body and a widespread popular medicinal plant in folk and official medicine. The pharmacological value of milk thistle fruits is due to the presence of silymarin in them, a strong anti-inflammatory agent of natural origin, capable of exerting a restorative effect, exhibiting pronounced antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective, immunostimulating and antidepressant properties [13-18]. The main biologically active substances of milk thistle fruits are flavonolignans 1.5–3.0%, collectively known as silymarin, an active complex that not only protects the liver from aggressive factors, but also restores its damaged cells, normalizes the production and outflow of bile, improving the work of the gastrointestinal tract, the protective functions of the body [19-20]. It has been established by German scientists that silymarin protects and restores the liver, strengthens the walls of liver cells, protecting them from harmful factors. In addition, it promotes their

rapid regeneration when destroyed by toxic substances, and also destroys cells with damaged DNA [21–23]. Silymarin has a gastroprotective effect by suppressing the inflammatory process and oxidative stress in the gastric mucosa, tension, increasing antioxidant cytoprotective processes, preventing the development of gastric ulcers when taking non-steroidal anti-inflammatory drugs [24]. The main components of this complex are silybin, or silibinin, which accounts for 60–70%, silicristin (20%), silidianin (10%) and isosilybin (5%) [25], which effectively act in such liver diseases as hepatitis, dystrophy and cirrhosis of the liver, toxic lesions. Scientists have found that milk thistle silibinin, one of the components of silymarin, blocks the damaging effect of the hepatitis C virus on liver hepatocytes. This prevents the reproduction of this virus [26]. Milk thistle fruits contain a class of derivatives of flavonoids and phenylpropanoids - flavolignans: silybin, isosilybin, 2,3-dehydrosilybin, silyndrin, silycristine, silydianin, silymonin, 2,3-dehydrosilychristin, isosilychristin, silygermine, flavolignans are predominant: silybin - it accounts for 60-70%, silidianin - 10%, silicristin 20% of the total amount of flavonoids [27]. Milk thistle fruits are also rich in macro- and microelements, the content of potassium, calcium, magnesium and iron in them is 9.20, 16.60, 4.20 and 0.08 mg/g, respectively, the trace element composition is manganese (0.10 mg/g), d), copper (1.16 mg/g), zinc (0.71 mg/g), chromium (0.15 mg/g), nickel (0.20 mg/g), which protect and treat the membrane representing a shell of cells in our body, which have excellent preventive and therapeutic agents that help prevent or cure diseases.

Experimental studies have shown that silymarin (Legalon) restores impaired functions of hepatocytes caused by paracetamol in normotensive and hypertensive animals [28]. In general, it can be said that milk thistle preparations do not have a toxic effect even after prolonged use of more than one year [29–30]. Scientific experiments have shown that vegetable glycosides, silymarin and isosilybin strengthen the shell of liver cells and make it inaccessible to viruses, improving the production of new liver cells and the ability to speed up metabolism and activate the breakdown of fat cells. It has been proven in a large number of experimental *in vitro* and *in vivo* and clinical studies around the world that the hepatoprotective effect of silymarin helps to protect liver cells from various adverse effects. It has been established that the hepatoprotective effect of silymarin is associated with its antioxidant activity. The formation of free radicals in the human body is a normal physiological process, the intensity of which increases sharply in pathological conditions. Milk thistle interacts with free radicals in the liver and reduces their toxicity, interrupting the process of lipid peroxidation, preventing further destruction of cellular structures. In damaged hepatocytes, it stimulates the synthesis of structural and functional proteins and phospholipids due to the specific stimulation of RNA polymerase A, stabilizing cell membranes, preventing the loss of cellular components and intracellular transaminase enzymes, and accelerating the regeneration of liver cells. Long-term use significantly increases the survival rate of patients suffering from liver cirrhosis. Free radicals take part in many biochemical processes; without their formation in neutrophilic granulocytes and macrophages, the body dies as

a result of a violation of the neutralization of microbes. The damaging effect of free radicals in the body is opposed by the ability of silymarin and silybin to react with free radicals, that is, to exhibit antioxidant activity, as well as to suppress lipid peroxidation processes, thereby contributing to the stabilization of the cell membrane structure. Also in experimental studies, the ability of silybin to reduce the degree of ischemic damage to non-parenchymal liver cells and improve the postischemic function of the liver was established. After treatment of isolated rat hepatocytes with a solution of silymarin or silybin, the suppression of LPO processes and a decrease in the consumption of glutathione reserves induced by the toxic effect of allyl alcohol were observed [31–32]. It has been established that silybin stimulates the biosynthesis of macromolecules *in vitro* and *in vivo*. The drug enhances the synthesis of ribosomal ribonucleic acid (RNA) by activating DNA-dependent RNA polymerase I. It binds to the regulatory subunit, DNA-dependent RNA polymerase I at the site of estrogen binding, thus acting as a natural steroid effector, resulting in there is an activation of the enzyme and the synthesis of ribosomal RNA. Silybin, in comparison with other medicinal compounds, has a very unique ability to neutralize the action of toxicants. Silybin does not affect the transcription of RNA polymerase II or III. Increased synthesis of ribosomal RNA in the liver stimulates the formation of mature ribosomes, and hence protein biosynthesis. Moreover, in the liver of rats after the application of silybin and subsequent partial hepatectomy (removal of 70% of the liver), an increase in the synthesis of DNA, RNA, protein and cholesterol was observed, which reflects the processes of regeneration in the liver. The mechanism of action of silybin in the composition of silymarin is characterized by the normalization of fat metabolism in the hepatocytes themselves, a decrease in the formation of fat, including cholesterol in proportion to the increase in its intake from the blood, changes the synthesis of fats towards an increase in the proportion of low-density lipoproteins, prevents damage to the structure of the external and internal membranes of liver cells, which protect hepatocytes from the penetration of toxins into them, restores glutathione reserves in hepatocytes, with the help of which cells detoxify various toxins, alcohol, xenobiotics, activates the synthesis of structural proteins in hepatocytes, which promotes the regeneration of damaged cells [33]. Points of application of silymarin based on its mechanism of action in the main clinically significant syndromes of liver diseases can be determined based on the analysis of pathogenetic mechanisms and diagnostic signs of diseases [34–35]. The therapeutic efficacy of preparations from the fruits of milk thistle is based on several processes of action, where silybin stimulates protein synthesis, leading to an increase in the regenerative capacity of the liver and the formation of hepatocytes. All flavolignans have a stabilizing effect on hepatocyte membranes and prevent the penetration of hepatotoxins into the inner part of the cell. In addition to hepatoprotective, silymarin exhibits anticancer, anti-inflammatory, immunomodulatory and cardioprotective activity [36]. Silymarin forms the main pharmacological action of milk thistle, has cardioprotective properties, exerting an antidepressant effect by acting on the monoaminergic system of inhibition of inflammatory cytokines, oxidative stress, modulating the re-

sponse to corticosterone, restoring the antioxidant defense system of the cerebral cortex and hippocampus [37-38]. Experimental animal studies have shown that consumption of milk thistle in acute myocardial infarction protects cardiomyocytes from further damage and increases the rate of regeneration, protects liver cells from various toxic substances. In earlier studies on the study of the flavolignan composition of milk thistle fruits, it is mentioned that the quantitative ratio of flavolignans in the fruit extract can be different, which is primarily associated with the place where the plant grows, in particular, with the difference in climatic and geographical conditions. Such differences in the qualitative composition of milk thistle fruits create certain difficulties in the standardization of raw materials [39]. However, the assessment of the quality of preparations based on one component is insufficient, since it is known that the biological activities of flavolignans included in silymarin differ. Thus, it was found that silidianin has a more pronounced hepatoprotective effect in relation to intoxication with galactosamine, while silybin turned out to be the most effective hepatoprotector in case of intoxication. The study of milk thistle preparations showed that they do not have genotoxic and immunotoxic properties [40]. Experimental studies have shown that silymarin, especially at high doses of 100 and 200 mg/kg/day, can lead to fetal absorption, intrauterine growth retardation of the spinal column, and deformities of the craniofacial zone [41]. Studies have shown that silymarin and the flavonolignans silybin, isosilybin, silychristin and silydianin have no phototoxicity, while 2,3-dehydrosilybin has been identified as a compound with phototoxic potential [42]. Based on these data, there is an assumption that 3-deoxyflavolignans have more pronounced hepatoprotective properties [43]. For medicinal purposes, in the form of a decoction, tincture or powdered fruit, the plant is used in complex therapy for the treatment of liver cirrhosis, hepatitis, inflammation of the bile ducts and cholelithiasis, toxic liver damage, hemorrhoids and colitis with constipation, varicose veins of the extremities. Dry milk thistle fruit powder is taken 1-2 teaspoons 4-5 times a day 20-30 minutes before meals [44]. It should be noted that there is no hepatoprotective effect when taking the infusion, since it has been experimentally proven that flavolignans have low solubility in water. This fact causes distrust of milk thistle on the part of the population, including medicines from this plant. The results of experimental studies confirm that milk thistle preparations have a pronounced antitumor effect against malignant neoplasms of various localizations of the prostate, large intestine, lungs, bladder, ovaries, and others. In vitro studies revealed the property of silymarin and silybin to suppress the proliferation of cancer cells, and in vivo experiments - to inhibit the growth of tumor xenograft and reduce the incidence of neoplasms in chemically induced carcinogenesis. The antitumor properties of silymarin are due to a combination of its antioxidant and anti-inflammatory effects with mechanisms such as cell cycle regulation, apoptosis induction, angiogenesis inhibition, invasion, and metastasis [45]. The use of milk thistle preparations is promising in the treatment and prevention of nephropathy. Silymarin has been found to have a stimulating effect on kidney cells similar to its effect on hepatocytes. Sonnenbichler et al. demonstrated that silybin and silicristin in-

crease the proliferation rate, protein and DNA biosynthesis in kidney cells, and increase lactate dehydrogenase activity. Another feature of milk thistle is its rich macro- and microelement composition, including a rare essential element such as selenium 22.90 mg per 1 g of seeds, the deficiency of which in food leads to the development of endemic microelementoses in humans. For medicinal purposes, its achene fruits are used, containing substances that accumulate in the cells of the liver and gallbladder enhance the blood-purifying function of the liver. After entering the human body, foreign substances are neutralized in the liver. In this organ of the digestive system, new compounds are synthesized, toxic substances are neutralized, and functions are realized [47-48]. That is why, when pathological processes occur in the liver, serious metabolic disorders occur in general, ending in recovery, leaving metabolic disorders that persist for many years and often require drug correction [49]. Pathogenetic mechanisms of liver damage are diverse. However, all of them lead to a rather limited set of pathological processes, damage to liver cells, which is accompanied by an inflammatory reaction, cytolysis, and the development of fibrosis [50]. The main liver diseases include fatty infiltration of the liver, where fat droplets are deposited in hepatocytes, viral infection leads to an inflammatory process in hepatocytes, chronic hepatitis often occurs due to incurable hepatitis caused by toxic substances, liver cirrhosis [51-52]. Milk thistle perfectly activates the liver, accelerates the formation of new cells and the restoration of this most important organ. In the treatment of alcohol addiction, milk thistle is an important remedy. Contraindications for the use of milk thistle and side effects have not been established. At the same time, natural recipes from its seeds are much stronger than tablets. Milk thistle seed oil neutralizes the harm done to the body by alcohol and toxic substances. It activates metabolic processes, improves immunity, and has a wound healing effect. The biochemical composition of milk thistle seeds contains up to 30% of valuable vegetable oil, there are proteins, mono- and disaccharides, flavonoids and flavolignans. Milk thistle seeds are also distinguished by a high content of "youth vitamin" E, which has a wound healing and anti-inflammatory effect, improves skin condition and strengthens the immune system. Sprouted milk thistle seeds have valuable vitamin, anti-inflammatory and regenerating properties. Necessary for the normal functioning of the gonads and full reproductive function, vitamin E plays an important role in the process of embryonic development, takes an active part in the work of the nervous and muscular systems, has a beneficial effect on the functional state of the organs of vision and the cardiovascular system, and regulates blood sugar [53-54]. Milk thistle seeds, due to the antioxidant complex silymarin included in their composition, significantly improve metabolism in the liver, increase the resistance of the liver to the destructive effects of bacterial and viral infections, alcohol, toxins, heavy metal compounds, have a pronounced choleric effect, stimulate the process of regeneration of damaged hepatocytes. In addition, milk thistle seeds improve intestinal motility, normalize the balance of beneficial intestinal flora, have a wound-healing and anti-inflammatory effect in case of erosive and ulcerative lesions of the mucous membranes of the gastrointestinal tract, thanks to vitamins

A and E, chlorophyll, fatty acids, flavonoids, which are part of milk thistle seeds. and flavolignans, magnesium, manganese and zinc. Milk thistle seeds, rich in vitamins of group B, potassium, magnesium, calcium, are necessary for the smooth and rhythmic work of the heart muscle, contribute to the normalization of water-salt metabolism and the elimination of edema associated with certain diseases of the cardiovascular system. The complex of vitamins, minerals and biologically active substances contained in milk thistle seeds, including vitamin E, Omega-6 and Omega-9 acids, magnesium, zinc manganese, flavonoids and flavolignans, helps to normalize blood pressure, increases the elasticity and strength of the walls of blood vessels, stops the development of inflammatory processes in the cardiovascular system, helps to reduce the content of low-density lipoproteins in the blood, provoking the formation of atherosclerotic plaques on the walls of blood vessels, and at the same time increases the level of high-density lipoproteins in the blood of substances that cleanse the walls of blood vessels from cholesterol deposits [55-56]. That is why the seeds of milk thistle, and the products obtained from them, meal, oil and flour of milk thistle, are useful to regularly eat for the prevention and as part of the complex treatment of atherosclerosis, varicose veins, coronary heart disease, arterial hypertension, inflammatory diseases of the heart and blood vessels, vasculitis, myocarditis, pericarditis, endocarditis, etc. Introduction to the diet of various products based on milk thistle seeds is an excellent way to prevent heart attacks and strokes. Milk thistle oil, which has antibacterial, anti-inflammatory, anti-allergic and wound-healing properties, as well as decoctions, infusions or tinctures based on milk thistle seeds, can bring tangible benefits in the treatment of hemorrhoids, proctitis, acne, urticaria, hyperkeratosis, neurodermatitis, eczema, lichen, psoriasis, vitiligo, trophic ulcers, burns, difficult-to-heal wounds and skin ulcers. In the treatment of diseases of the mouth and throat, as well as diseases of the teeth, accompanied by toothache, rinses with decoctions and infusions of milk thistle seeds and applications with milk thistle oil are very useful. In turn, these methods of external use of milk thistle seeds are most effective in combination with the introduction of milk thistle meal or flour from milk thistle into the daily diet. Diseases of the organs of vision, milk thistle seeds contain substances necessary for the full functioning of the visual apparatus - carotenoids, vitamins E, D and group B, magnesium, manganese, zinc, selenium, chromium, copper. Having a diuretic, bactericidal and anti-inflammatory effect, milk thistle seeds have long been used in folk medicine to treat prostatitis, urethritis, cystitis, kidney and bladder diseases. The flavonoids, flavolignans, zinc and manganese contained in milk thistle seeds in a complex combination contribute to the relief of pain and inflammation in the articular joint, carotenoids, vitamins E, B1, B3, potassium, manganese, magnesium, zinc, chromium and selenium play an important role in the regulation of production insulin by the pancreas. For patients with diabetes, fiber from milk thistle seeds prevents a rapid increase in blood glucose levels, decoctions and infusions for breastfeeding women increase lactation. In the treatment of gynecological diseases of cervical erosion, colpitis, endocervicitis, vaginitis, douching with a decoction, infusion of milk thistle seeds or in-

travaginal applications with milk thistle oil is used. As part of radiation and chemotherapy courses, medicines and natural products from milk thistle seeds significantly reduce the risk of unwanted side effects. Milk thistle seeds are effective herbal hepatoprotectors and have a wide range of medicinal properties, improving the functioning of the digestive system, helping with poisoning, lowering sugar and cholesterol levels in the blood, strengthening the walls of blood vessels, restoring their tone and elasticity. Milk thistle fights free radicals that severely damage the liver, silymarin strengthens the walls of blood vessels, thereby protecting them from harmful factors, and contributes to a faster process of regeneration of liver cells [57-60]. Milk thistle seeds are a raw material for obtaining hepatoprotective drugs. In dermatology, milk thistle oil is used in the treatment of many dermatoses, including allergic diseases, psoriasis, vitiligo, acne, and baldness. Preparations from the fruits of milk thistle enhance the formation and excretion of bile, increase the protective properties of the liver against infections and various kinds of poisoning. They exhibit antioxidant activity, stimulate the synthesis of structural proteins and phospholipids, stabilize membranes and accelerate the regeneration of liver cells. The beneficial properties of milk thistle make it possible to use the plant for the treatment of acute and chronic hepatitis, cirrhosis, cholecystitis, as well as for toxic chemical poisoning, diabetes mellitus, chronic gastrointestinal diseases, and varicose veins of the lower extremities [61-64]. In folk medicine, milk thistle leaf juice is used as a mild laxative, diaphoretic, diuretic and choleric agent. A decoction of the roots is used for gastritis, diarrhea, sciatica, convulsions, urinary retention, the use of milk thistle powder from the seeds of meal, flour lowers blood sugar levels, cleanses the blood, and helps with varicose veins. Milk thistle herb is prescribed by many herbalists for psoriasis, as well as for simpler dermatological problems, and is effective in the treatment of vitiligo and eczema. The use of young milk thistle also has a beneficial effect on digestion, because with a sufficient amount of bile produced, the body successfully digests fats and their optimal absorption occurs. Milk thistle oil is not inferior in its biological activity to sea buckthorn oil, having anti-burn, wound-healing properties [65-66].

Based on the foregoing, it can be seen that milk thistle (*Silybum marianum*) is a well-known medicinal plant rich in valuable biologically active substances, macro and microelements, and vitamins. Milk thistle belongs to nutraceuticals, the study of the composition of the seeds of the plant is of practical importance for the creation of oils of functional value to meet the physiological needs of a person in useful substances necessary for the body. A study was made of the vitamin composition of milk thistle in accordance with the standard, as well as the composition of mineral elements. In the course of experimental studies, the presence of  $\beta$ -carotene, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B4 and vitamin E was found in the seeds of milk thistle. Choline (B4) has the highest content. The presence of  $\alpha$ -tocopherol, or vitamin E, prevents the oxidation of body lipids, including polyunsaturated fatty acids and lipid components of cells and membrane organelles. It was also found that oilseeds contain iron, zinc, manganese, iodine, selenium, copper, chromium, potassium, calcium, magnesium, phosphorus. The content of iron,

zinc prevails among microelements, the amount of phosphorus and calcium among macroelements. The seeds are a potential source of oil that can be used as functional food and dietary supplements. Oil derived from milk thistle seeds may be an interesting functional food component, but detailed analysis is needed to confirm its applicability and impact on human health. Cold-pressed milk thistle seed oil is of better quality and can be considered as a valuable source of new multi-purpose products or by-products for industrial, cosmetic and pharmaceutical uses [67-75]. Studies have shown that milk thistle (*Silybum marianum*) contains useful substances such as proteins, alkaloids, saponins, and sulfur compounds. The introduction of milk thistle into the diet helps to strengthen the immune system and prevent diseases. The milk thistle plant can be used as a raw material for medicines, because it contains useful substances that do not lose their original properties when conditions change. It helps to improve liver function, normalize lipid metabolism, cleanse the body of toxins and toxins, which in turn contributes to the natural weight loss of an overweight person. The fiber contained in milk thistle seeds prevents the rapid increase in blood glucose levels. It contains many useful substances and is quite actively used in traditional medicine. Unfortunately, milk thistle is not included in the list of drugs, but you can find drugs that include in their composition as a dietary supplement. In scientific medicine, milk thistle fruits and preparations from it are used to treat liver diseases, in particular acute and chronic hepatitis, cirrhosis, toxic-metabolic lesions of the liver, as well as the gallbladder and biliary tract. Despite the obvious prog-

ress made in recent years in understanding the pathogenesis of diseases and developing approaches to their pathogenetic therapy, interest in this problem has not waned. The progressive course of various diseases requires not only the use of all currently available diagnostic and therapeutic options, but also the further development of new effective methods of treatment and methods for their primary and secondary prevention. Recent studies suggest that milk thistle preparations can be used to treat diabetes mellitus due to their antihyperglycemic properties and protective effect on the pancreas. Active study of milk thistle preparations made it possible to discover new properties of these drugs along with the already known hepatoprotective effect [75-82]. An analysis of the literature data shows the effectiveness of the use of the herb milk thistle in medicine, which is used in the treatment of cholelithiasis, liver dystrophy, poisoning, including alcohol poisoning, and is also often recommended after a course of radiation and chemotherapy. Based on the data, such integral effects of silymarin as antioxidant, anti-hepatotoxic, anti-inflammatory and anti-allergic, stimulation of liver tissue regeneration are sufficiently studied. These effects satisfactorily explain the hepatoprotective effect of silymarin, which is widely used in clinical practice up to 30–40% of patients with liver diseases. At the same time, as noted above, in recent years, interest in silymarin has not only not decreased, but has significantly increased due to the identification of new effects and properties of the drug and testing of promising areas for their therapeutic and prophylactic use.

#### REFERENCES

- 1 Lucenko S.V., Fel'dman N.B., Lucenko E.V., Bykov V.A. Rastitel'nye flavoniglykany. Biologicheskaja aktivnost' i terapevticheskij potencijal. M.2006. 236 s.
- 2 Lucenko S.V., Fel'dman N.B., Lucenko E.V., Bykov V.A. Nanobiotehnologija i medicina. M. 2010. 280 s.
- 3 Sokol'skij I. (2006) Chto est' chto v mire biblejskih rastenij. Nauka i zhizn', 5 (<http://www.nkj.ru/archive/articles/5723/>).
- 4 Gubergric, N.B. Farmakoterapevticheskie jeffekty i klinicheskie vozmozhnosti jetalonnogo preparata silimarina / N.B Gubergric P.G.Fomenko, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova // Farmateka – 2012. – №2. – S.24–31.
- 5 Greenlee H., Abascal K., Yarnell E., Ladas E. (2007) Clinical applications of *Silybum marianum* in oncology. Integr. Cancer Ther., 6(2): 158–165.
- 6 Kurkin, V.A. Aktual'nye aspekty sozdaniya importozameshhajushhijh lekarstvennyh rastitel'nyh preparatov/ V.A. Kurkin, I.K. Petruhina // Fundamental'nye issledovanija. – 2014. - №11. – S. 366-371.
- 7 Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Pravdivceva O.E., Kurkina A.V., Ryzhov V.M., Rosihin D.V., Agapov A.I., Kulagin O.L. Sravnitel'noe issledovanie antioksidantnoj aktivnosti nekotoryh flavonoidov i gepatoprotekturnykh lekarstvennyh preparatov na osnove plodov rastoropshi pjatnistoj - Sovremennye problemy nauki i obrazovanija 2016, 6, 203.
- 8 Brel' Ju.I., Lyzikov A.N., Pitkevich Je.S. Preparaty rastoropshi: novye oblasti primeneniya - Problemy zdorov'ja i jekologii 2010, 1 (23), 129-134.
- 9 Characterizing phenotypes and outcomes of drug-associated liver injury using electronic medical record data / J. Shin, C. M. Hunt, A. Suzuki [et al.] // Pharmacoepidemiol. Drug safety. – 2013. – No. 22. – R.190–198 10. Bereznjakov I. G. Kratkij spravochnik po jempiricheskomu ispol'zovaniju antibiotikov s lechebnoj i profilakticheskoj cel'ju / I. G. Bereznjakov. – K.: Korporacija «Arterium», 2014. – 196 s.
- 10 Luper S. (1998) A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. Altern. Med. Rev., 3(6): 410–421 (<http://www.thome.com/altmedrev/fulltext/3/6/410.pdf>), Pradhan S.C.,
- 11 Maznev N. I. Zolotaja kniga lekarstvennyh rastenij / N. I. Maznev. — 15-e izd., dop. — M.: OOO «ID RIPOL Klassik», OOO Izdatel'stvo «DOM. XXI vek», 2008. — 621 s.
- 12 Girish C. (2006) Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. Indian J. Med. Res., 124(5): 491–504 (<http://www.icmr.nic.in/ijmr/2006/november/1103.pdf>).
- 13 Chuhno T. Bol'shaja jenciklopedija lekarstvennyh rastenij / T. Chuhno. — M.: Jeksmo, 2007. — 1024 s.
- 14 Furdychko A.I. Vlijanie gepatoprotektora s rastoropshej i lecitinom na sostojanie parodonta u krys s toksicheskim gepatitom - Vestnik stomatologii 2016, 2 (95), 9-13.
- 15 Chubarova A.S., Kurchenko V.P. Harakteristika antioksidantnoj aktivnosti substancii silimarina v sostave gepatoprotekturnykh lekarstvennyh preparatov - Medicinskie novosti 2013, 3, 64-66.
- 16 Abenavoli L., Izzo A.A., Milić N., Cicala C., Santini A., Capasso R. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases - Phytother. Res. 2018, Aug 6. doi: 10.1002/ptr.6171.
- 17 Adhikari M., Arora R., Chawla R., Sharma J., Dhaker A.S., Gupta D., Dubey N., Kumar R., Ivanov V., Gadjeva V., Gevrenova R., Sharma R.K. Evaluation of silymarin as a promising radioprotector - Z. Naturforsch. C. 2010, May-Jun., 65(5-6), 337-346.
- 18 Musaeva Je.M., Gusejnova G.A., Poluhova Sh.M., Gasymova S.V., Dzhafarova R.Je. Vozmozhnosti farmakologicheskoj korekcii patologij gepatobiliarnoj sistemy - Vestnik Rossijskoj Voenno- Medicinskoj Akademii 2018, 2 (62), 221-225.
- 19 Alaca N., Özbeyli D., Uslu S., Şahin H.H., Yiğittürk G., Kurtel H., Öktem G., Çağlayan Yeğen B. Treatment with milk thistle extract (*Silybum marianum*), ursodeoxycholic acid, or their combination attenuates cholestatic liver injury in rats: Role of the hepatic stem cells - Turk. J. Gastroenterol. 2017, Nov. 28(6), 476-484. doi: 10.5152/tjg.2017.16742.

- 20 Krepkova L.V., Sokol'skaja T.A. Doklinicheskoe izuchenie bezopasnosti kompleksnyh lekarstvennyh fitopreparatov, razrabotannyh na osnove rastoropshi pjatnistoj - Himiko- farmaceuticheskij zhurnal 2007, 41, 10, 26-29.
- 21 Pitkevich Je.S., Lyzikov A.N., Caprilova S.V. Rastoropsha pjatnistaja - Silybum marianum (L) - Problemy zdorov'ja i jekologii 2008, 4 (18), 119-126.
- 22 Thakare V.N., Patil R.R., Oswal R.J., Dhakane V.D., Aswar M.K., Patel B.M. Therapeutic potential of silymarin in chronic unpredictable mild stress induced depressive-like behavior in mice - J. Psychopharmacol. 2018, Feb. 32(2), 223-235. doi: 10.1177/ 0269881117742666
- 23 Chtourou Y., Garoui E., Boudawara T., Zeghal N. Therapeutic efficacy of silymarin from milk thistle in reducing manganese-induced hepatic damage and apoptosis in rats - Hum. Exp. Toxicol. 2012, Aug 16.
- 24 Clichici S., Olteanu D., Filip A., Nagy A.L., Oros A., Mircea P.A. Beneficial Effects of Silymarin After the Discontinuation of CCl4-Induced Liver Fibrosis - J. Med. Food. 2016, Aug. 19(8), 789-797. doi: 10.1089/jmf.2015.01.04 .
- 25 Arafa Keshk W., Zahran S.M., Katary M. A., Abd-Elaziz Ali D. Modulatory effect of silymarin on nuclear factor-erythroid-2-related factor 2 regulated redox status, nuclear factor-κB mediated inflammation and apoptosis in experimental gastric ulcer - Chem. Biol. Interact. 2017, Aug 1, 273, 266-272. doi: 10.1016/j.cbi.2017.06.022.
- 26 Wellington K., Jarvis B. (2001) Silymarin: a review of its clinical properties in the management of hepatic disorders. BioDrugs, 15(7): 465–489.
- 27 Pradhan S.C., Girish C. (2006) Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. Indian J. Med. Res., 124(5): 491–504 (<http://www.icmr.nic.in/ijmr/2006/november/1103.pdf>).
- 28 Avdeeva, E.V. Teoreticheskoe i jeksperimental'noe obosnovanie ispol'zovanija lekarstvennyh rastenij, sodержashhih fenilpropanoidy, dlja poluchenija gepatoprotekornyh i immunomodulirujushhih preparatov: avtoref. dokt. farm. nauk: 29 15.00.02 / Avdeeva Elena Vladimirovna. – Perm', 2006. – 44 s
- 29 Freitag A.F., Cardia G.F., da Rocha B.A., Aguiar R.P., Silva-Comar F.M., Spironello R.A., Grespan R., Caparroz-Assef S.M., Bersani- Amado C.A., Cuman R.K. Hepatoprotective Effect of Silymarin (Silybum marianum) on Hepatotoxicity Induced by Acetaminophen in Spontaneously Hypertensive Rats - Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2015, 2015, 538317. doi: 10.1155/2015/538317.
- 31 Karomatov I.D. Prostye lekarstvennye sredstva Buhara 2012
- 32 Boerth J., Strong K.M. The clinical utility of milk thistle (Silybum marianum) in cirrhosis of the liver - J. Herb. Pharmacother. 2002, 2(2), 11-17.
- 33 Thakare V.N., Aswar M.K., Kulkarni Y.P., Patil R.R., Patel B.M. Silymarin ameliorates experimentally induced depressive like behavior in rats: Involvement of hippocampal BDNF signaling, inflammatory cytokines and oxidative stress response - Physiol. Behav. 2017, Oct 1, 179, 401-410. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.07.010.
- 34 Thakare V.N., Dhakane V.D., Patel B.M. Potential antidepressant-like activity of silymarin in the acute restraint stress in mice: Modulation of corticosterone and oxidative stress response in cerebral cortex and hippocampus
- 35 Vogel, G. Natural substances with effects on the liver // New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical activity. – Berlin Springer Verlag. – 1997. – P. 249-265.
- 36 EMA/HMPC/294188/2013 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Assessment report on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus, 2015.
- 37 Ding, T. Determination of active component in silymarin by RP-LC and LC/MS. / T. Ding [et al.] // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. - 2001. - V. 26. - P 155-161.
- 38 Samigullina L.I. // Immunotropnye svojstva preparatov rastoropshi pjatnistoj: Avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.25 / L.I. Samigullina; Bashk. gos. med. un-t. Ufa, 2002.
- 39 Kurkin, V. A., Zapesochajna, G. G. // Himija prirodnyh soedinenij, — 1987. — № 1. — S. 11–34.
- 40 Schrieber S.J., Wen Z., Vourvahis M. et al. (2008) The pharmacokinetics of silymarin is altered in patients with hepatitis C virus and nonalcoholic Fatty liver disease and correlates with plasma caspase-3/7 activity. Drug Metab. Dispos., 36(9): 1909–1916
- 41 Ryzhov, V.M. Issledovanie po standartizacii i sozdaniju lekarstvennyh sredstv na osnove plodov rastoropshi pjatnistoj [Silybum marianum (L.): dis. k. farm. nauk: 15.00.02 / Ryzhov Vitalij Mihajlovich. – Kursk, 2009. – 159 s.
- 42 Krepkova L.V., Sokol'skaja T.A. Doklinicheskoe izuchenie bezopasnosti kompleksnyh lekarstvennyh fitopreparatov, razrabotannyh na osnove rastoropshi pjatnistoj - Himiko- farmaceuticheskij zhurnal 2007, 41, 10, 26-29.
- 43 Gholami M., Moallem S.A., Afshar M., Amouei S., Etemad L., Karimi G. Teratogenic effects of silymarin on mouse fetuses - Avicenna J. Phytomed. 2016, Sep-Oct., 6(5), 542-549.
- 44 Rajnochová Svobodová A., Zálešák B., Biedermann D., Ulrichová J., Vostálová J. Phototoxic potential of silymarin and its bioactive components - J. Photochem. Photobiol. B. 2016, Mar. 156, 61- 68. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.01.011
- 45 Clichici S., Olteanu D., Filip A., Nagy A.L., Oros A., Mircea P.A. Beneficial Effects of Silymarin After the Discontinuation of CCl4-Induced Liver Fibrosis - J. Med. Food. 2016, Aug., 19 (8), 789-797. doi: 10.1089/jmf.2015.0104.
- 46 Matveev A.V., Konjaeva E.I., Matveeva N.V. Jefferktivnost' silimarina pri hronicheskikh diffuznyh zabojevanijah pecheni - Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloprokto- logii 2011, 5, 64-69. Ramasamy, K. Multitargeted therapy of cancer by silymarin / K. Ramasamy K. R. Agarwal // Cancer Lett. — 2008. — Vol. 269, № 2. — R. 352–362.
- 47 Stimulatory effects of silibinin and silicristin from the milk thistle Silybum marianum on kidney cells / J. Sonnenbichler [et al.] // J Pharm Exp Ther. — 1999. — Vol. 290, № 3. — P. 1375–138333
- 48 Sokol'skaja, T.A. Sozdanie lekarstvennyh sredstv iz plodov rastoropshi pjatnistoj (poluchenie, standartizacija i kontrol' kachestva): dis. na soiskanie uch. step. Doktora farm. nauk: 15.00.02 / T.A. Sokol'skaja; Mosk. med. akadem. im. I.M. Sechenova. – Moskva, 2000. – 79 l.
- 49 Marahovskij, Ju.H. Gepatoprotektory: potencial'nye vozmozhnosti i ogranichenija zashhity pecheni / Ju.H. Marahovskij, Ju.P. Rubens // Medicina. – 2004. – №1. – s. 9-13
- 50 Sokol'skaja, T.A. Sozdanie lekarstvennyh sredstv iz plodov rastoropshi pjatnistoj (poluchenie, standartizacija i kontrol' kachestva): dis. na soiskanie uch. step. Doktora farm. nauk: 15.00.02 / T.A. Sokol'skaja; Mosk. med. akadem. im. I.M. Sechenova. – Moskva, 2000. – 79 l.
- 51 Marahovskij, Ju.H. Gepatoprotektory: potencial'nye vozmozhnosti i ogranichenija zashhity pecheni / Ju.H. Marahovskij, Ju.P. Rubens // Medicina. – 2004. – №1. – s. 9-13.
- 52 Marahovskij, Ju.H. Klinicheskaja ocenka potencial'nyh vozmozhnostej i ogranichenij gepatoprotektorov / Ju.H. Marahovskij // «Recept». – 2005. – T.39, №1. – s. 42-50..
- 53 Novikov, V.E. Farmakologija gepatoprotektorov / V.E. Novikov, E.I. Klimkina // Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii. – 2005. – T.4, №1. – S. 2-
- 54 Nikitin, I.G. Gepatoprotektory: mify i real'nye vozmozhnosti / I.G. Nikitin // Farmateka. – 2007. - №3. – s. 14-18.
- 55 Zorikov, P.S. Opticheskie svojstva nastojki plodov rastoropshi pjatnistoj / P. S. Zorikov, V. M. Koldaev // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. - 2014. - №2. - S. 80-85.
- 56 Kurkin, V.A. Aktual'nye aspekty sozdanija importozameshchajushhih lekarstvennyh rastitel'nyh preparatov/ V.A. Kurkin, I.K. Petruhin // Fundamental'nye issledovanija. – 2014. - №11. – S. 366-371
- 57 Bykov, V.A. Farmaceuticheskaja tehnologija. Rukovodstvo k laboratornym zanjatijam: ucheb. posobie / V.A. Bykov, N.B. Demina, S.A. Skatkov, M.N. Anurova. – M.: GJeOTAR-Media, 2009. – 304 s
- 58 Volocueva, A.V. Fitohimicheskoe issledovanie po sozdaniju gepatoprotekornyh lekarstvennyh sredstv na osnove plodov rastoropshi pjatnistoj: dis. k. farm. nauk: 15.00.02 / Volocueva Alla Valerievna. – Perm', 2004. – 140 s.9-10
- 59 Volocueva, A.V. Farmakognosticheskie aspekty issledovanija plodov rastoropshi pjatnistoj / A.V. Volocueva // Tez. dokl. II Mezhdunar. konf. molodyh uchenyh. – Kursk, 2001. -S.48.
- 60 Kurkin, V.A. Sravnitel'noe issledovanie sostava zhirnyh kislot masla rastoropshi i podsolnechnogo masla / V. A. Kurkin, D. V. Rosihin, T. K. Rjazanova //

Medicinskij al'manah. - 2017. - №1. - S. 99- 102.

61 Kurkin, V.A. Sravnitel'noe izuchenie sostava zhirnyh kislot rastoropshi, podsolnechnogo masla i oblepihovogo masla / V. A. Kurkin, D. V. Rosihin, T. K. Rjazanova // Farmacija. - 2017. - Т. 66, №6. - S. 25-29.

62 Kurkin, V.A. Sravnitel'noe issledovanie diureticheckoj aktivnosti vodno-spirovoy izvlechenij lekarstvennyh rastenij, sodержashhih flavonoidy / V.A. Kurkin, E.N. Zajceva, A.V. Kurkina, A.V. Dubishhev, O.E. Pravdivceva // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. - 2015. - Т. 159, № 3. - S. 348-352.

63 Kurkin, V.A. Standartizacija siropa rastoropshi / V. A. Kurkin, D. V. Rosihin // Farmacija. - 2017. - Т. 66, №1. - S. 19-22.

64 Kurkin, V.A. Rastoropsha pjatnistaja – istochnik lekarstvennyh sredstv (obzor) // Himiko-farmaceuticheckij zhurnal. – 2003. – Т. 37 – № 4. – S. 27-41]

65 Markova, A.V. Tajny narodnoj mediciny. Polnaja jenciklopedija / sost. A.V. Markova. – М., 2003. – 637 с.

66 Pastushenkov, L.V. Lekarstvennye rastenija: Ispol'zovanie v narodnoj medicине i bytu / L.V. Pastushenkov, A.L. Pastushenkov, V.L. Pastushenkov. – L.: Lenizdat, 1990-384 s

67. Рамазанов А.Ш., Балаева Ш.А., Шахбанов К.Ш. Химический состав плодов и масла расторопши пятнистой, произрастающей на территории Республики Дагестан // Химия растительного сырья. 2019. №2. С. 113-118. doi:10.14258/jcrpm.2019024441.

68. Смирнов С.О., Фазуллина О.Ф. Плоды расторопши пятнистой как перспективное сырье растительного происхождения в технологии производств биологически активных добавок к пище // Пищевая промышленность. 2018. №9. С. 8-12.

69. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases / L. Abenavoli, et al. // Phytotherapy Research. 2018. vol. 32. P. 2202-2213. doi:10.1002 / ptr.6171. Кароматов И.Д., Асланова Д.К. Противопухолевые свойства расторопши пятнистой // Биология и интегративная медицина. 2018. №10. С 56-63.

70. Nukabadi F.A., Hojjatoleslamy M., Abbasi H. Optimization of fortified sponge cake by nettle leaves and milk thistle seed powder using mixture design approach // Food Science & Nutrition. 2017. vol. 9. P. 757-771. Doi: 10.1007 / s10068-010-0087- x.

71. Разработка ресурсосберегающей технологии комплексной переработки масличных культур на сырьевые компоненты / М.В. Копылов [и др.]. // Ползуновский вестник. 2019. № 2. С. 7-11. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2019.02.002.

72. Клейменова Н.Л. Жирнокислотный состав масла семян расторопши пятнистой, полученного методом холодного прессования // Вестник воронежского государственного университета инженерных технологий. 2020. Т. 82. № 4 (86). С. 102-106. doi:10.20914/2310-1202-2020-4-102-106.

73. Жирнокислотный состав масла плодов расторопши пятнистой, культивируемой в Самарской области / В.А. Куркин [и др.]. // Химия растительного сырья. 2017. № 3. С. 101-105. doi:10.14258/jcrpm.2017031727. ГОСТ Р 58040-2017 Комплексы витаминно-минеральные: введ. 2018-09-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

74. ГОСТ Р 58040-2017 Комплексы витаминно-минеральные: введ. 2018-09-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

75. ГОСТ 31483-2012 Премиксы. Определение содержания витаминов: В1 (тиаминхлорида), В2 (рибофлавина), В3 (пантотеновой кислоты), В5 (никотиновой кислоты и никотинамида), В6 (пири-доксина), Вс (фолиевой кислоты), С (аскорбиновой кислоты) методом капиллярного электрофореза: введ. 2013-07-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

76. ГОСТ 32042-2012 Премиксы. Методы определения витаминов группы В: введ. 2014-07-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

77. ГОСТ EN 12823-2-2014 Продукты пищевые. Определение содержания витамина А методом высокоскоростной жидкостной хроматографии. Часть 2. Измерение содержания бета-каротина: введ. 2017-07-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

78. ГОСТ EN 12822-2014 Продукты пищевые. Определение содержания витамина Е (альфа-, бета-, гамма- и дельта-токоферолов) методом высокоскоростной жидкостной хроматографии (Переиздание): введ. 2016-01-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

79. ГОСТ 26573.2-2014 Премиксы. Методы определения марганца, меди, железа, цинка, кобальта: введ. 2016-01-01. Доступ из справ. – правовой системы «Консультант плюс» (дата обращения: 04.05.2022).

80. НСАМ № 512-МС. Определение элементного состава образцов растительного происхождения (травы, листья) атомно-эмиссионным и масс-спектральными методами анализа – Москва. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/437145203> (дата обращения: 04.05.2022).

81. Пилипович А.А. Применение витаминов группы В в практике врача-невролога // Consilium Medicum. 2020. № 9. С 82-86. doi: 10.26442/20751753.2020.9.200438.

82. Погожева А.В. Роль калия и магний в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Consilium Medicum. 2020. № 10. С. 76-79. doi:10.26442/2075-1753\_2016.12.55-59.

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

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

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

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

*Сведения об авторах:*

**Кожамжарова Асел Сейдахметқызы** - Кандидат химичеких наук РК, Доцент Школы Фармации, Кафедра «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии ботаники» НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» [assel\\_kozhamzharova@mail.ru](mailto:assel_kozhamzharova@mail.ru) г.Алматы, Казахстан, +77753282777 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

**Есимситова Зура Беркутовна** - к.б.н., доцент, кафедра биоразнообразия и биоресурсов; КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, Казахстан. [zura1958@bk.ru](mailto:zura1958@bk.ru), +7 (701) 386-92-14

**Тілешова Мөлдір Тілеуғалиқызы** - Докторант КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, Казахстан. [tleshova\\_moldir@mail.ru](mailto:tleshova_moldir@mail.ru) +77753911146 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3347-0011>

Получена: 18 Октябрь 2022 / Принята: 02 Ноябрь 2022 / Опубликовано online: 30 Декабря 2022 г.  
 УДК: 615.32:582.734  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.73.27.026

Г.Н. КУНТУБЕК<sup>1</sup>, К.К. КОЖАНОВА<sup>1</sup>, А.Ж. МУХАМЕДСАДЫКОВА<sup>1</sup>, С.Е. МОМБЕКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *GEUM ALEPPICUM JACQ*

**Резюме:** В этой статье *Geum aleppicum Jacq.*, определены технологические параметры растительного сырья (удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем сырьевого слоя) и коэффициент поглощения экстрагента, экстрактивные вещества, масса при расходной сушке, общая зола, зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте 10%, микробиологическая чистота, тяжелые металлы). Полученные данные будут использованы при разработке способов и условий экстракции биологически активных веществ для экстрактов, соответствующих требованиям ГФ РК.

**Ключевые слова:** гравилат алеппский, *Geum aleppicum Jacq.*, удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем сырьевого слоя, коэффициент поглощения экстрагента, экстрактивные вещества, расход масса при сушке, общая зола, зола нерастворимая в хлористоводородной кислоте 10%, микробиологическая чистота, тяжелые металлы.

G.N. Kuntubek<sup>1</sup>, A.Zh. Mukhamedsadykova<sup>1</sup>, K.K. Kozhanova<sup>1</sup>, S.E. Mombekov<sup>1</sup>

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

### DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL AND TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF PLANT RAW MATERIALS *GEUM ALEPPICUM JACQ*

**Resume:** In this article *Geum aleppicum Jacq.*, technological parameters of plant raw materials (specific gravity, bulk mass, bulk mass, porosity, voidness, free volume of the raw layer) and extractant absorption coefficient, extractive substances, mass during consumable drying, total ash, Ash insoluble in hydrochloric acid 10%, microbiological purity, heavy metals). The obtained data will be used in the development of methods and conditions for the extraction of biologically active substances for extracts that meet the requirements of the GF RK.

**Keywords:** *Geum aleppicum Jacq.*, specific gravity, bulk mass, bulk mass, porosity, voidness, free volume of the raw material layer, extractant absorption coefficient, extractive substances, mass consumption during drying, total ash, 10% insoluble ash in hydrochloric acid, microbiological purity, heavy metals.

**Кіріспе.** Алеп шыршайы (*Geum aleppicum Jacq.*) дәрілік өсімдігі Қазақстанның аз зерттелген өсімдіктерінің бірі болып табылады. Алеп шыршайы өсімдігі Қазақстанда Алтайдан Күнгей Алатауы тауларында кездеседі[1]. Өсімдіктің та-

Г.Н. Кунтубек<sup>1</sup>, К.К. Кожанова<sup>1</sup>, А.Ж. Мухамедсадыкова<sup>1</sup>, С.Е. Момбеков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атыдағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы, Қазақстан

### *GEUM ALEPPICUM JACQ* ӨСІМДІК ШИКІЗАТТАРЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ-ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТА

**Түйін:** Бұл мақалада *Geum aleppicum Jacq.*, өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері (меншікті масса, көлемдік масса, үйілмелі масса, кеуектілік, қуыстылық, шикізат қабатының бос көлемі) және экстрагенттің сіңірілу коэффициенті, экстрактивті заттар, шығын кептіру кезіндегі масса, жалпы күл, хлорсутекті қышқылда 10% ерімейтін күл, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар) анықталды. Алынған деректер ҚР МФ талаптарына сәйкес келетін сығындылар үшін биологиялық белсенді заттарды экстракциялау тәсілдері мен шарттарын әзірлеу кезінде пайдаланылатын болады.

Түйін сөздер: Алеп шыршайы, *Geum aleppicum Jacq.*, меншікті масса, көлемдік масса, үйілмелі масса, кеуектілік, қуыстылық, шикізат қабатының бос көлемі, экстрагенттің сіңірілу коэффициенті, экстрактивті заттар, шығын кептіру кезіндегі масса, жалпы күл, хлорсутекті қышқылда 10% ерімейтін күл, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар.

мыры мен жерүсті бөлігінде биологиялық белсенді заттар көп. Тамырларда таниндер бар, олардың массалық үлесі 40% құрайды. Сондай-ақ, жер асты бөлігінде эвгенол концентрациясы жоғары эфир майы, крахмал, ащы заттар, ша-

йырлар және геин гликозидтері кездеседі. Өсімдіктің жапырақтарында және гүлдерінде С дәрумені (шамамен 0,01%); каротин (0,05% - дан астам); таниндер (4%); флавоноидтар (2%) кездеседі [2-4].

Осылайша, *Geum aleerpicum* Jacq. жоғарыда аталған биологиялық белсенді заттарға байланысты гемостатикалық, анальгетикалық, антипиретикалық, қасиеттерге ие [5]. Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде дәрілік өсімдіктерді іздеу және олардың негізінде өсімдіктекті фармацевтикалық субстанцияларды әзірлеу өзекті болып табылады. Осыған байланысты Қазақстан Республикасының аумағында өсетін Алеп шыршайы (*Geum aleerpicum* Jacq.) өсімдік шикізатынан фармакопоялалық сападағы экстракт жасау үшін, биологиялық белсенді заттардың маңызды тобын алудың оңтайлы әдісін негіздеу және шикізаттың технологиялық көрсеткіштерінің әсерін анықтаудың маңызы зор.

Жоғарыда аталған *Geum aleerpicum* Jacq. фармакопоялық өсімдік шикізаты емес және ресми медицинада қолданылмайды. Ресми медицинада қолданылатын өсімдік шикізаттары нормативтік құжаттаманың талаптарына сай болуы керек. Сондықтан, алеп шыршайы өсімдік шикізаты үшін бекітілген сапа параметрлері жоқ екенін ескере отырып, өсімдік шикізатының экстрагенттің сіңірілу коэффициенті, экстрактивті заттар, шығын кептіру кезіндегі массасы, жалпы күл, хлорсутекті қышқылда 10% ерімейтін күл, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар сияқты фармакопоялық параметрлері зерттелінді. Алынған мәліметтер алеп шыршайы (*Geum aleerpicum* Jacq.) өсімдік шикізатына арналған фармакопоялық мақаланың жобасын әзірлеуде және экстракты алудың технологиялық үрдісінде пайдаланылады.

**Зерттеу мақсаты:** Алеп шыршайы (*Geum aleerpicum* Jacq.) өсімдік шикізатының технологиялық және кейбір фармакопоялық параметрлерін анықтау: меншікті масса, көлемдік масса, үйілмелі масса, кеуектілік, қуыстылық, шикізат қабатының бос көлемі, экстрагенттің сіңу коэффициенті, экстрактивті заттар, кептіру кезінде массаның жоғалуы, жалпы күл және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күл, микробиологиялық тазалық, ауыр металдар.

**Зерттеу міндеттері:**

1. Алеп шыршайы (*Geum aleerpicum* Jacq.), өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін анықтау.
2. Өсімдік шикізатының құрамындағы экстрактивті заттар, кептіру кезінде массаның жоғалуы, жалпы күл және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күл мөлшерлерін анықтау.
3. Алеп шыршайы (*Geum aleerpicum* Jacq.) өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығын және ауыр металдардың мөлшерін анықтау.

**Зерттеу нысаны және әдістері.**

Зерттеу нысаны: 2021 жылдың шілде-тамыз айларында Іле-Алатау, Күнгеі Алатауында тауларында жиналған алеп шыршайының (*Geum aleerpicum* Jacq.) дәрілік өсімдік шикізаты.

Меншікті массаны анықтау. Массасы 5,0 г болатын шикізат сыйымдылығы 100 см<sup>3</sup> өлшеуіш колбаға салынады, көлемінің екіден үш бөлігіне тазартылған су құйылып, 1,5-2 сағат су моншасында ұсталынады. Осыдан кейін колба 2000С

температурада салқындатылып, көлемі тазартылған су белгісіне дейін жеткізіледі. Колбаны өлшеп, массасы шикізат пен сумен анықталады. Су толтырылған колбаның массасы алдын-ала анықталады.

Меншікті масса төмендегі көрсетілген формула бойынша есептеледі:

$$d_y = \frac{Pd}{P + G - F}$$

мұндағы:

- P – құрғақ шикізат массасы, г;
- G – суы бар колбаның массасы, г;
- F – су мен шикізаты бар колбаның массасы, г;
- d – судың тығыздығы, г/см<sup>3</sup>.

Көлемдік массаны анықтау. Көлемдік масса белгілі бір ылғалдылық жағдайындағы ұнтақталмаған шикізаттың толық көлемге қатынасы ретінде анықталады, оның ішіне ауа толтырылған бос ара, жарықшақтар мен капиллярлар кіреді. 100 см<sup>3</sup> цилиндрге 50 см<sup>3</sup> тазартылған су құйылады. Ұнтақталмаған шикізаттың 10,0 г тазартылған сумен өлшеуіш цилиндрге салынып, алынған көлем анықталынады. Өлшеуіш цилиндріндегі өсімдік шикізатын орналастырғанға дейін және кейін көлемнің айырмашылығына сай шикізат алатын көлем анықталады.

Көлемдік масса төмендегі формула бойынша есептеледі:

$$d_o = \frac{P_o}{V_o}$$

Мұндағы:

- P<sub>0</sub> – белгілі бір ылғалдылықтағы ұсақталынбаған шикізаттың салмағы, г;
- V<sub>0</sub> – шикізатты алатын көлем (көлем айырмашылығы) см<sup>3</sup>.

Кеуектілікті анықтау.

Бөлшектердің ішіндегі қуыстардың мөлшерін сипаттайды. Меншіктік масса мен көлемдік масса арасындағы айырмашылықтың қатынасы ретінде анықталады.

Шикізаттың кеуектілігі формула бойынша есептеледі:

$$P_c = \frac{dy - d_0}{dy}$$

Мұндағы:

- dy – меншіктік масса, г/см<sup>3</sup>
- d<sub>0</sub> – көлемдік масса, г/см<sup>3</sup>

Қуыстылықты анықтау. Өсімдік шикізатының арасындағы қуыстардың шамасын сипаттайды. Көлемдік және үйілмелі массалар айырмашылықтың көлемдік қатынасы ретінде анықталады.

$$P_{ж} = \frac{d_0 - d_n}{d_n}$$

Мұндағы:

- d<sub>n</sub> – үйілмелі масса, г/см<sup>3</sup>
- d<sub>0</sub> – көлемдік масса, г/см<sup>3</sup>

Экстрагенттің жұтылу коэффициентін анықтау. Ұсақталған 5,0 г шикізат өлшеуіш цилиндрлерге салынып, 50 %, 70%, 96% спиртпен және тазартылған су экстрагентпен шикізат толығымен жабылатындай және бірнеше сағатқа қалдырылатындай етіп толтырылады. Одан кейін шикізат қағаз сүзгі арқылы басқа өлшеуіш цилиндрге сүзіліп, алынған экстрагенттің мөлшері бекітіледі .

$$X = \frac{V - V_1}{P}$$

мұндағы:

V – шикізат толтырылған экстрагенттің көлемі, см<sup>3</sup>;

V<sub>1</sub> – шикізатты сіңіргеннен кейін алынған экстрагент көлемі, мл;

P – құрғақ шикізаттың массасы

Экстрактивті заттарды анықтау әдістемесі. Саңылаулардың өлшемі 1 мм електен өтетін, шамамен 3 г майдаланған шикізатты (дәл өлшенді) ыспаланған колбаға салады, оған 5 млл экстрагент қосады, колбаны тығынмен жабады, 0,01 г дейінгі дәлдікпен өлшейді және 1 сағатқа қалдырады. Одан соң колбаны кері суытқышқа қосады, 2 сағ бойы қыздырады. Колбаны суытады, тығынмен жабады, өлшейді және массаның шығынын экстрагентпен толықтырады. Колбаның ішіндегісін мұқият шайқайды және қағаз сүзгі арқылы құрғақ құрғақ колбаға сүзеді. 25 мл сүзіндіні құрғақ және дәл өлшенген фарфор табақшасында су мошаншасында буландырады. Құрғақ қалдықты тұрақты массаға дейін 102,5 ± 2,5 °C температурада кептіргіш шкафта құрғатады, содан соң температурада кептіргіш шкафта құрғатады, содан соң 30 мин бойы эксикаторда суытады және өлшейді . Абсолютті құрғақ шикізатқа есептелген экстрактивті заттардың мөлшерін (X) пайызбен формула бойынша есептейді:

$$X = \frac{m * 200 * 100}{m_1 * (100 - W)}$$

мұндағы:

m – құрғақ қалдықтың массасы, г;

m<sub>1</sub> – шикізаттың массасы, г;

W – шикізат кептіргендегі масса шығыны, г;

Кептіргендегі масса шығынын анықтау әдістемесі. Кептіргендегі масса шығыны ҚР МФ, 1 т, 2.8.32. фармакопеялық әдістемеге сай анықталды.

Жалпы күлді анықтау әдістемесі. Жалпы күл ҚР МФ I, 1 т. 2.4.16 мақаласына сай анықталды.

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау әдістемесі. Хлорсутек қышқылында ерімейтін күл – бұл 100 г шикізатқа есептегенде сульфат немесе жалпы күлді бөліп алғаннан кейінгі қалған қалдық. ҚР МФ I, 1 т. 2.8 фармакопеялық әдістемесіне сай анықталды.

Ауыр металдарды анықтау. ҚР МФ I, 1 т., 2.4.8 4 сәйкес атомдық-абсорбциялық спектрометрия арқылы анықталды[6].

**Зерттеу нәтижесін талқылау.** Зерттеу нәтижесінен алынған технологиялық параметрлердің белгіленген мәндері алып шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) сығындысының сапасын экстракциялау, болжау және қалыпқа келтірудің тиімді процесі үшін негіз болып табылады (1-кесте).

Экстрактивті заттар көрсеткіші дәрілік өсімдік шикізатындағы экстрагент шығаратын биологиялық белсенді заттардың барлық сомасының құрамын сипаттайды. *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының жерүсті бөлігінен ББЗ кешенін мүмкіндігінше шығаратын экстрагентті анықтау бойынша зерттеу жүргізілді. Ол үшін әртүрлі концентрациядағы этил спирті (96%, 70%, 50%, 30%) және тазартылған су пайдаланылды (2-кесте). Жүргізілген талдауға сәйкес экстрактивті заттардың ең көп сандық құрамы экстрагент ретінде концентрациясы 50% (30,54%) этил спирті және тазартылған суды (30,52%) пайдалану кезінде анықталды, бұл көрсетілген еріткіштермен экстрактивті заттардың барынша максималды шығарылуын көрсетеді. Экстрактивті заттардың ең аз шығымы 96% этил спиртімен алынған және 15,73% құрайды (2-кесте).

Экстрагентті жұту коэффициенті-ол ісінген кезде шикізат массасының бірлігімен сіңірілген экстрагенттің көлемі. Тазартылған су және 50%-этил спирт еріткіш ретінде қолданылғанда *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициенті мәні жоғары (3-кесте.). Зерттеу нәтижесінен алып шыршайы өсімдік шикізатының кептіргендегі масса шығыны, жалпы күл, хлор сутек қышқылында ерімейтін күл сапа көрсеткіштері анықталды. 4-кестедегі көр-

2 кесте - Алып шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізатының экстрактивті заттар мөлшері

Еріткіштер		Нәтижелер, %
Тазартылған су		30,52
Этанол	30%	30,53
	50%	30,54
	70%	27,06
	96%	15,73

1 кесте - Алып шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері

№	Меншікті салмақ, г/см <sup>3</sup>	Көлемдік масса, г/см <sup>3</sup>	Үйілмелі масса, г/см <sup>3</sup>	Кеуектілік, г/см <sup>3</sup>	Қуыстылық, г/см <sup>3</sup>	Шикізат қабатының бос көлемі, г/см <sup>3</sup>
1	0,8603	0,6579	0,5473	1,3076	1,2021	1,5718

сетілген нәтижелер, *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының сапасының фармакопоялық талаптары белгіленген нормативтік талаптарға сәйкес келетінін байқауға болады. Өсімдік шикізатының экологиялық тазалығын бағалау үшін, кадмий, қорғасын және сынаптың концентрациясын анықтау маңызды. Бұл элементтер биосфераның ластағыштарына жатады және өсімдік шикізатында осы элементтерді бірінші кезекте бақылау қажет. Ауыр металдарды анықтау атомдық-абсорбциялық спектрометрия әдісімен жүргізілді. Нормативтік құжаттамаға сәйкес қазіргі уақытта міндетті нормалауға 4 негізгі уытты элементтер жатады: қорғасын, кадмий, сынап және күшән. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сыналатын үлгілерде: сынап және мышьяк жоқ. Алеп шыршайында қорғасын мөлшері-0,57 мг/кг; кадмийдің мөлшері-0,63 мг/кг; ҚР МФ 3 т, 2.4.27 сәйкес рұқсат етілген нормалар мыналар болып табылады: кадмий 1.0 мг/кг артық емес, қорғасын - 5.0 мг/кг артық емес, сынап-0.1 мг/кг артық емес, күшән 1,0 мг/кг артық емес. 5-кестедегі зерттеу нәтижесіндегі алынған мәліметтер негізінде алеп шыршайы өсімдік шикізатындағы ауыр металдардың мөлшері Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоясында рұқсат етілген нормаға сай келеді.

Дәрілік өсімдік шикізаты қауіпсіздігінің маңызды параметрі «микробиологиялық тазалық» көрсеткіші болып табылады. Өсімдік шикізатына негізделген дәрілік заттарды пайдалануды шектейтін факторлардың бірі дәрілік дақылдардың өтпелі және резиденттік микрофлорасының құрамына кіретін микроорганизмдердің ықтимал патогенділігі болып табылады. Сондықтан, Алматы облысы Іле-Алатау тау бөктерінде жиналған *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығы үлкен маңызға ие. Микробиологиялық тазалыққа қойылатын талаптар Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоясында келтірілген. 6-кестеден, алеп шыршайы өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалық көрсеткішін көре аламыз. Алынған нәтижелер, *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығының көрсеткіштері ҚР Мемлекеттік фармакопоясының талаптарына сәйкес келетіндігін анықталды. **Қорытынды.**

1. Өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері эксперименттік мәліметтер негізінде анықталды. Зерттеу нәтижесінен, *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының меншікті массасы- 0,8603 г/см<sup>3</sup>, көлемдік масса - 0,6579 г/см<sup>3</sup>, үйләмелі масса- 0,5473 г/см<sup>3</sup>, кеуектілік- 1,3076 г/см<sup>3</sup>, қуысты-

3 кесте - Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициенті

Еріткіштер		Нәтижелер, %
Тазартылған су		4,4
Этанол	30%	1,65
	50%	3,39
	70 %	2,5
	96 %	1,35

4 кесте - Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізаты сапа көрсеткіштері

№	Кептіргендегі масса шығыны, %	Жалпы күл, %	Хлорсутек қышқылында ерімейтін күл, %
1	5,95	6,27	1,27

5 кесте - Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізат құрамындағы ауыр металдар

Үлгіні сәйкестендіру	Көрсеткіштер атауы	ШРК %	Нақты мән, %
<i>Geum aleppicum</i> Jacq (алеп шыршайы)	Элементтік құрамы, мг/ кг артық емес		
	Кадмий	1	0,86
	Күшән	0,2	анықталған жоқ
	Қорғасын	5	0,97
	Сынап	0,1	анықталған жоқ

6 кесте - Алеп шыршайы (*Geum aleppicum* Jacq) өсімдік шикізатының микробиологиялық тазалығы

Көрсеткіштердің атаулары	Сынақ әдістерін НҚ белгілеу	НҚ талаптары	Нақты мәндер
Өмірге қабілетті аэробты микроорганизмдердің жалпы саны, КОЕ/г	ҚР МФ I, 1 т, 176 б.	10 <sup>7</sup> артық емес	7 x 10 <sup>1</sup>
Саңырауқұлақтар, КОЕ	ҚР МФ I, 1 т, 176 б.	10 <sup>5</sup> артық емес	2 x 10 <sup>1</sup>
<i>E.coli</i> 1,0 г	ҚР МФ I, 1 т, 181 б.	10 <sup>2</sup> артық емес	10 -нан аз

лық- 1,2021 г/см<sup>3</sup>, шикізат қабатының бос көлемі-1,5718 г/см<sup>3</sup> анықталды. Осылайша, алынған технологиялық сипаттамалардың эксперименттік деректері *Geum aleppicum* Jacq -дан биологиялық белсенді заттарды алудың оңтайлы әдісін болжауға мүмкіндік береді.

2. *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының құрамындағы экстрактивті заттар мөлшері еріткіш ретінде тазартылған су және 50%-этил спирті қолданғанда жоғары мәнді көрсетті. Зерттеу нәтижесінен, тазартылған суда экстрактивті заттар мөлшері- 30,52% , ал 50%-этил спиртінде- 30,54%. Алеп шыршайы өсімдік шикізатының кептіргендегі масса шығыны

-5,95% , жалпы күл-6,27%, хлор сутек қышқылында ерімейтін күл-1,27 %. Нәтижесінде, *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының сапасының фармакопеялық талаптары белгіленген нормативтік талаптарға сәйкес келеді.

3. Зерттеу нәтижелерінен, *Geum aleppicum* Jacq өсімдік шикізатының құрамында күшән және сынап металдары жоқ екені анықталды. Алеп шыршайы өсімдік шикізатының құрамында кадмийдің мөлшері- 0,86%, қорғасын-0,97% көрсетті. Микробиологиялық тазалығының көрсеткіштері және ауыр металдардың мөлшері ҚР Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес келетіндігі анықталды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Грудзинская Л.М. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана / Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж.– Алматы: 2014. – Т.20. - 200 с
- 2 Лавренов, В. К. 500 важнейших лекарственных растений / В. К. Лавренов, Г. В. Лавренова. - М.: АСТ, 2003. - 512 с.
- 3 Дроздова И.Л. Анатомическое изучение травы гравилата /Дроздова И.Л., Трембаля Я.С., Минакова Е.И.//Фундаментальная медицина. -125-129 с.
- 4 Лежнина М.Г. Исследование химического состава гравилата/М.Г Лежнина., М.А Ханина./Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции. -2019.- 161-167 с.
- 5 Owczarek A. Composition of Essential Oil from Aerial and Underground Parts of *Geum rivale* and *G. urbanum* Growing in Poland / A. Owczarek, J. Gudej, A. Kicel // Natural Product Communications. -2013. - V. 8, №4. - P. 505-508.
- 6 Государственная Фармакопея Республики Казахстан – Том 1. -Алматы: 2008.-566 с.

#### REFERENCES

- 1 Grudzinskaja L.M. Annotirovannyj spisok lekarstvennyh rastenij Kazahstana / Grudzinskaja L.M., Gemedzhieva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh.Zh.– Алматы: 2014. – Т.20. - 200 s
- 2 Lavrenov, V. K. 500 vazhnjejshih lekarstvennyh rastenij / V. K. Lavrenov, G. V. Lavrenova. - M.: AST, 2003. - 512 c.
- 3 Drozdova I.L. Anatomicheskoe izuchenie travy gravilata /Drozdova I.L., Trembalja Ja.S., Minakova E.I.//Fundamental'naja medicina. -125-129 s.
- 4 Lezhnina M.G. Issledovanie himicheskogo sostava gravilata/M.G Lezhnina., M.A Hanina./Sbornik materialov VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. -2019.- 161-167 s.
- 5 Owczarek A. Composition of Essential Oil from Aerial and Underground Parts of *Geum rivale* and *G. urbanum* Growing in Poland / A. Owczarek, J. Gudej, A. Kicel // Natural Product Communications. -2013. - V. 8, №4. - P. 505-508.
- 6 Gosudarstvennaja Farmakopeja Respubliki Kazahstan – Tom 1. -Алматы: 2008.-566 s.

#### Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.**

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

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

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

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

#### Сведения об авторах:

**Кунтубек Г.Н.** - Магистр техники и технологии, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова», Алматы, Казахстан, gulgur.kuntubek@mail.ru +77474505728

**Кожанова К.К.** - к.фарм.н., асс.профессор, Заведующая кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, kaldanay\_k@mail.ru

**Мухамедсадыкова А.Ж.** - Магистр технических наук, ассистент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан +7 708 726 64 34, mukhamedsadykovaa.zh@mail.ru

**Момбеков С.Е.** - PhD доктор, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова» Алматы, Казахстан, +77018560691 mse\_09.09.91@mail.ru

Получена: 22 Сентябрь 2022 / Принята: 17 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 615.014  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.30.20.027

К. НИЯЗ<sup>1</sup>, К.Д. ШЕРТАЕВА<sup>1</sup>, О.В. БЛИНОВА<sup>1</sup>, Г.И. УТЕГЕНОВА<sup>1</sup>, Н. ЖАНКОЗИН<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

## МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВНЕДРЕНИЮ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЕКТАМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

**Резюме:** Технологии управления проектами в масштабах предприятия – одна из систем, пронизывающих все предприятие. Создав свою теорию управления проектами и воплотив ее в жизнь, предприятие сможет расширить сферу своей деятельности и сэкономить средства. В результате последовательного внедрения проектного подхода предприятия имеют возможность одновременно внедрять несколько проектов с достаточно большим бюджетом.

Авторами проведен контент-анализ деятельности фармацевтических предприятий и определены главные принципы управления проектами, отличительные особенности управления проектом от бизнес-процессов.

Предложенный типовой план проекта внедрения может состоять из следующих этапов: Определение идеи, объективной потребности создания системы управления проектами развития, последствия преобразований; Одобрение проекта внедрения, получение поддержки руководства фирмы; Необходимая формализация, как методологического и внутреннего проекта развития (участники, описание, ресурсы, время); Старт проекта внедрения;

Первичная углубленная диагностика деятельности по развитию для определения состояния и последующего планирования будущего проекта;

В статье подробно описан алгоритм типового плана внедрения системы управления проектами на фармацевтическом предприятии.

Во всех случаях рекомендовано провести обучение управлению проектами и MS Project и внедрение сетевой версии MS Project. После выбора оптимального варианта был предложен план работ по проекту внедрения.

Пример трех вариантов типового плана внедрения в компании оптовой и розничной торговли – максимальный, оптимальный и мягкий с преимуществами и недостатками, предложены в результате первичной диагностики.

Для того, чтобы довести идею до реализации в срок, используя все ресурсы необходимо предусмотреть в крупных компаниях должность менеджера проектов, в обязанности которого и будут входить предложенные этапы внедрения проекта.

**Ключевые слова:** проект, система управления проектами, диагностика, бизнес-процесс, фармацевтическое предприятие, менеджер проектов.

К. Нияз<sup>1</sup>, К.Д. Шертаева<sup>1</sup>, О.В. Блинова<sup>1</sup>, Г.И. Утегенова<sup>1</sup>,  
 Н. Жангозин<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент,  
 Қазақстан

**ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КӘСІПОРЫНДАРДА  
 БАСҚАРУ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖОБАЛАРЫН  
 ЕНГІЗУДІҢ ӘДІСТЕМЕЛІК ТӘСІЛДЕРІ**

**Түйін:** Кәсіпорын ауқымындағы жобаларды басқару технологиялары-бүкіл кәсіпорынды қамтитын жүйелердің бірі. Жобаны басқарудың өзіндік теориясын құрып, оны жүзеге асыра оты-

K. Niyaz<sup>1</sup>, K.D. Shertaeva<sup>1</sup>, O.V. Blinova<sup>1</sup>, G.I. Utegenova<sup>1</sup>,  
 N. Zhangozin<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>South Kazakhstan Medical Academy. Shymkent, Kazakhstan

**METHODOLOGICAL APPROACHES FOR  
 IMPLEMENTATION PROJECT MANAGEMENT  
 SYSTEM AT PHARMACEUTICAL ENTERPRISES**

**Resume:** Enterprise-wide project management technologies are one of the systems that permeate the entire enterprise. Having created its own project management theory and brought it to life, the company will be able to expand the scope of its activities and save

рып, компания өзінің қызмет аясын кеңейтіп, ақша үнемдей алады. Жобалық тәсілді дәйекті енгізу нәтижесінде кәсіпорындар бір уақытта жеткілікті үлкен бюджеті бар бірнеше жобаны жүзеге асыра алады.

Авторлар фармацевтикалық кәсіпорындар қызметіне контентталдау жүргізді және жобаларды басқарудың басты қағидаттары, жобаны басқарудың бизнес-процестерден айрықша ерекшеліктері айқындалды.

Жобаның ұсынылған типтік жоспары келесі кезеңдерден тұруы мүмкін : дамыту жобаларын басқару жүйесін құрудың объективті қажеттілігін анықтау; жобаны мақұлдау, компания басшылығының қолдауын алу; әдістемелік және ішкі даму жобасы ретінде қажетті формализация жүргізу (қатысушылар, сипаттама, ресурстар, уақыт); - іске асыру жобасының бастау; болашақ жобаның жағдайын анықтау және одан әрі жоспарлау үшін даму қызметінің бастапқы тереңдетілген диагностикасын жүргізу; Мақалада фармацевтикалық кәсіпорында жобаларды басқару жүйесін енгізудің типтік жоспарының алгоритмі егжей-тегжейлі сипатталған.

Барлық жағдайларда жобаларды басқару және MS Project тренингтерін өткізу және MS Project желілік нұсқасын енгізу ұсынылады. Оңтайлы нұсқаны таңдағаннан кейін іске асыру жобасы бойынша жұмыс жоспары ұсынылды.

Көтерме және бөлшек сауда компаниясында іске асырудың типтік жоспарының үш нұсқасының мысалы – алғашқы диагноздың нәтижесінде максималды, оңтайлы және жұмсақ артықшылықтары мен кемшіліктері бар.

Идеяны мерзімінде іске асыру үшін барлық ресурстарды пайдалана отырып, ірі компанияларда жоба менеджерінің лауазымын көздеу қажет, оның міндеттеріне жобаны енгізудің ұсынылған кезеңдері кіретін болады.

**Түйінді сөздер:** жоба, жобаны басқару жүйесі, диагностика, бизнес-процесс, фармацевтикалық кәсіпорын, жоба менеджері.

**Введение.** Фармацевтическая промышленность является наиболее высокотехнологичной отраслью, которая демонстрирует инновационный потенциал страны. В государственной программе развития фармацевтической промышленности в РК важная роль отведена развитию фармацевтических производственных предприятий, а также снижению зависимости этой сферы хозяйствования от иностранных технологий [1]. Но для формирования определенной стратегии развития данной отрасли нужно уделять соответствующее внимание исследованиям основных тенденций и специфических особенностей фармацевтической отрасли как в целом во всем мире, так и в РК в частности.

Чтобы проект был эффективным, нужно оптимизировать управление его реализацией, чтобы принимаемые решения, которые дают возможность достигать целей, даже когда происходят незапланированные изменения извне. В этих целях компании фармацевтического спектра постоянно должны наращивать уровень компетенции организации и уделять соответствующее внимание в этом процессе совершенствованию внутренней среды предприятия, что повышает адаптивность предприятия к переменам извне.

money. As a result of the consistent implementation of the project approach, enterprises have the opportunity to simultaneously implement several projects with a sufficiently large budget.

The authors are conducted a content analysis of the activities of pharmaceutical enterprises and identified the main principles of project management, distinctive features of project management from business processes.

The standard project plan is proposed implementation may be consist of the following stages : Definition of the idea, objective need to create a development project management system, the consequences of transformations; Approval of the implementation project, obtaining the support of the company's management; Formalization is need as a methodological and internal development project (participants, description, resources, time); Start of the implementation project; Primary, depth diagnostics of development activities to determine the status and subsequent planning of the future project; The article describes in detail the algorithm of a typical plan for the implementation of a project management system at a pharmaceutical enterprise.

In all cases, it is recommended to conduct project management and MS Project training and the implementation of the network version of MS Project. After choosing the optimal option, a work plan for the implementation project was proposed.

An example of three variants of a typical implementation plan in a wholesale and retail company is– maximum, optimal and mild with advantages and disadvantages, proposed as a result of primary diagnostics.

In order to bring the idea to implementation on time, using all resources, it is need to provide for the position of project manager in large companies, whose responsibilities will include the proposed stages of project implementation.

**Keywords:** project, project management system, diagnostics, business process, pharmaceutical enterprise, project manager.

[2,3,4]. Управленческие решения нужно предпринимать на основе альтернативных принципов. Для этого нужно разработать самые подходящие для предприятия методики выбора из различных альтернативных возможностей более оптимального варианта. Таким образом, фармацевтические компании нуждаются в разработках системы управления проектами развития, которые бы отвечали динамичной природе данной отрасли рынка[5,6].

**Материалы и методы.** При разработке методических подходов были применены следующие методы научного исследования: методы анализа и синтеза существующих подходов к управлению проектами, метод формализации подходов к управлению проектами.

**Результаты.** В ходе контент-анализа было определено, что управление проектами основано на соответствующих главных принципах:

1. создание проектной команды и организация управленческой системы так, чтобы объединить команду и скоординировать все действия ее участников для повышения эффективности;
2. определение и постановка целей проекта, ожидаемых ре-

Таблица 1 - Типовой план внедрения управления проектами в компании оптовой и розничной торговли

Вариант	Содержание	Ограничения и риски
Вариант А: Максимальный	Полномасштабное внедрение управления проектами. Организация на базе одного из подразделений проектного офиса, состоящего из руководителя портфеля проектов, методолога (он же руководитель проекта внедрения), руководителей и администраторов проектов. Ревизия и внедрение стандарта управления проектами	Значительная загрузка консультантов, необходимость жесткой реализации всех обозначенных проектов. Требуются значительные денежные и другие ресурсы. Значительные трудности с подбором кадров (привлечение настоящих или бывших сотрудников компании не поможет проблеме).
Вариант В: Средний, он же оптимальный	Открытие ставки и найм руководителя портфеля проектов (он же методолог управления проектами, внутренний руководитель проекта внедрения). Формирование портфеля проектов, их осуществление. Минимальные организационные изменения: сотрудники подразделений одновременно работают в проектах. Руководители большинства проектов совмещают руководство функциональными подразделениями. Ревизия и внедрение стандарта управления проектами.	Плановая загрузка консультантов, реализуются все обозначенные проекты. Трудности с подбором руководителя портфеля (возможно, искать внутри или среди бывших сотрудников Компании).
Вариант С: Мягкий	Функции руководителя портфеля выполняет руководитель фирмы, а управление методологией на первых шагах осуществляют консультанты. Они же участвуют в сопровождении отобранных проектов. В связи с этим необходимо ограничение количества осуществляемых проектов до 3-4. Отсутствие организационных изменений. Выборочное применение стандарта управления проектами.	Загрузка консультантов может стать критической, особенно в случае возникновения проблем и новых проектов. Предпочтительная реализация этого варианта с последующим переходом (после найма руководителя портфеля) к варианту 2. Реализуется только часть обозначенных проектов. Выгода от внедрения минимальная.

Таблица 2 - План первого этапа проекта внедрения

№	Этап, задача	Сроки	Ответственный, исполнители
1	Диагностика, сбор текущей информации		
1.1	Сбор, инвентаризация и передача консультантам существующей документации по управлению проектами развития	Июль, 29-30 недели	HR менеджер
1.2	Анализ переданной документации и предыдущего опыта управления проектами	Июль, 29-30 недели	Консалтинг
1.3	Встречи с ключевыми сотрудниками (руководители проектов, топ-руководители, финансы, ИТ, кадры, участники прошлого внедрения).	Июль, август 29-32 недели	Консалтинг
1.4	Проведение расширенного совещания: объявление результатов диагностики, рекомендации, информирование о следующих шагах проекта, демонстрация приверженности руководства новому курсу	Август, 33 неделя	HR менеджер
1.5	Подготовка уточненных предложений по дальнейшей работе.	Август	Консалтинг
2	Запуск и ведение проекта по внедрению проектного управления		
2.1	Определение рабочей группы по внедрению	Июль	HR менеджер
2.2	Определение руководителя проекта (наиболее вероятно из числа менеджеров компании)	Июль, август	Руководитель компании
2.3	Формализация проекта внедрения	Август	Руководитель проекта внедрения

2.4	Выполнение задач проекта: составление реестра существующих проектов, формализованное описание проектов, создание календарно-сетевых графиков, обновление стандарта по управлению проектами, формирование проектного и бюджетного комитетов, стратегическое и оперативное управление бюджетами подразделений и проектов и т.д.	Август-декабрь	Руководитель проекта внедрения, Консалтинг
3.	Повышение компетенции, обучение		
3.1	Углубленное обучение проектов для руководителей (состав, присутствующий на вводном занятии плюс вновь определенные), 3 дня по 8 часов	Сентябрь	Консалтинг
3.2	Одновременное с 3.1 обучение использованию MS Project (персональная версия), 2 дня по 8 часов	Август-сентябрь	Консалтинг
3.3	Обучение для руководителей проектов – Управление временем, Программные средства Office, 2-3 дня по 8 часов	Август-сентябрь	Консалтинг
3.4	Проведение обучения проектов для линейных менеджеров, 2 дня по 8 часов	Август-сентябрь	Консалтинг
3.5	Обучение-коучинг команд проектов по разработке конкретных проектов	Август-декабрь	Консалтинг
3.6	Мозговые штурмы в командах проектов по использованию MS Project в конкретных проектах	Август-декабрь	Консалтинг
4	Запуск ИСУП		
4.1	Установка персональных версий MS Project	Июль	ИТ менеджер
4.2	Модернизация оборудования, установка и настройка комплекта программ MS Enterprise Project Management	Октябрь	ИТ менеджер
4.3	Выбор и формализация пилотных проектов для тестового внедрения	Октябрь	Консалтинг
4.4	Обучение использованию MS Project в сетевой версии и Web-Access (1+1 день по 8 часов)	Октябрь	Консалтинг
4.5	Планирование и отслеживание пилотных проектов	Октябрь и далее	Участники пилотных проектов
4.6	Планирование и отслеживание пилотных проектов	Октябрь и далее	Участники пилотных проектов

Таблица 3 - Плюсы и минусы самодиагностики

Плюсы	Минусы
<p>Более детальное знание бизнеса и компании, стиля и структуры управления                      Снижение затрат (30-50%)                      Более легкая подстройка, гибкость, изменение                      Обучение сотрудников при работе                      Возможность построения постоянного механизма на будущее                      Присутствие на месте                      Конфиденциальность                      Нет видимой угрозы для предстоящей перетряски</p>	<p>Искаженный взгляд                      Проблемы с независимостью и объективностью                      Отсутствие знаний и навыков, необходимость обучения                      Несерьезное отношение сотрудников                      Проверка самого себя (опасность ложных ожиданий)                      Загруженность рутинными делами                      Ошибка понимания проблемы</p>

зультатов и планирование возможных рисков ситуаций;  
 3. разработка системы планирования работ и проектных параметров;  
 4. определение центра ответственности за выполнение каждого вида работы по проекту;  
 5. разработка контролирующей системы, которая бы контролировала ход развития и выполнения проектов[7].  
 Предлагаемый нами типовой план проекта внедрения может состоять из следующих этапов (идущих параллельно

или последовательно):  
 Определение идеи, объективной потребности создания системы управления проектами развития, последствия преобразований;  
 Одобрение проекта внедрения, получение поддержки руководства фирмы;  
 Старт проекта внедрения;  
 Первичная углубленная диагностика деятельности по развитию для определения состояния и последующего плани-

рования будущего проекта;  
 Анализ существующей стратегии (или ее разработка), определение дерева стратегий, подстратегий;  
 Формулирование иных возможных инициатив развития;  
 Детальное планирование и одобрение проекта внедрения КСУПР (корпоративная система управления проектами);  
 Запуск выбранных процедур на пилотном проекте развития или иных существующих инициативах по развитию;  
 Обратная связь, коррекция, уточнение;  
 Повторение цикла с усложнением и увеличением числа пилотных проектов развития;  
 Отработка документации, описание всех частей системы в корпоративном стандарте;  
 Последующее тестирование, коррекция и окончательный ввод в эксплуатацию, углубление внедрения.

**Обсуждение.** Пример трех вариантов типового плана внедрения в компании оптовой и розничной торговли – максимальный, оптимальный и мягкий с преимуществами и недостатками, предложенные в результате первичной диагностики, приведены в табл.2

Во всех случаях рекомендовано провести обучение управление проектами и MS Project и внедрение сетевой версии MS Project. После выбора оптимального варианта был предложен следующий план работ по проекту внедрения, состоящий из 4 этапов (таблица 2)

**Диагностика.** Диагностика состояния управления проектами, как важнейший этап проекта внедрения позволяет провести оценку текущего состояния, определить исходную позицию компании, точку, откуда необходимо двигаться, внедряя КСУПР. Диагностика обязательна во всех ситуациях, даже, например, при полном отсутствии компетенции компании в проектном управлении. Ее основная цель – проведение анализа текущего состояния управления проектами развития, или анализ состояния «как есть»:

Получение полной картины существующих достижений и проблем.

Уточнение целей проекта внедрения.

Инвентаризацию методов, приемов управления развитием и проектами развития.

Подготовку материала для формирования внедрения-изменения.

Погружение специалистов, проводящих анализ, в ситуацию в компании.

Подготовки первичных рекомендаций и основы для дальнейших шагов проекта внедрения.

Анонсирования предстоящих изменений для завоевания лояльности персонала.

Диагностика может быть краткой или полной, обобщенной или детализированной по подразделениям, процессам и

инициативам развития и проводится, как правило: своими силами, если и дальнейшее внедрение будет организовано на базе внутренней компетенции силами внешних консультантов, если они и будут делать внедрение в дальнейшем

в смешанном варианте, когда по сценарию консультанта рабочей группой компании проводится внутреннее исследование. В таблице 3 приведены плюсы и минусы самодиагностики

Поскольку целью диагностики является анализ состояния управления развитием предприятия, потенциала применяемых методологических приемов, в том числе проектных подходов, то диагностика должна затрагивать и производственную (или основную) и обеспечивающую (или вспомогательную) деятельность, но главным образом с акцентом на их развитие. Так же проводится в подразделениях, в которых выполняются неформализованные инициативы и проекты развития, в самих проектах развития и в подразделениях, с которыми контактируют проекты развития. Диагностика состоит из нескольких этапов:

Описание текущего состояния вопросов, связанных с управлением проектами.

Анализ существующих проблем с управлением проектами. Выбор стратегии их решения.

Предложение конкретных рекомендаций по решению проблем.

Среди методов диагностики: применение элементов КСУПР, модели управления проектами Г.Керцнера, Метод КJ, метод глубинных интервью с ключевыми сотрудниками предприятия, метод причинно-следственной связи Ишикавы, SWOT-анализ, экспертные мнения, детальный анализ вторичной информации, бизнес-процессы СМК и ряд других. Кроме того, должны использоваться модели жизненного цикла компании и различных организационных структур, типы выполняемой деятельности, типы окружающей внешней среды и др.

**Выводы.** Таким образом, развитие фармацевтического производства выведено в отдельную и полноправную функцию. Отдельные типы этой деятельности развития требуют управления и правильной постановки цели, а также использование ресурсов и инфраструктурных объектов. Развитие фармацевтической компании нужно организовывать, как целевую программу и проектный пакет развития. Для того, чтобы довести идею до реализации в срок, используя все ресурсы необходимо предусмотреть в крупных компаниях должность менеджера проектов, в обязанности которого и будут входить предложенные нами этапы внедрения проекта.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Об утверждении Комплексного плана по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы. Распоряжение Премьер-Министра Республики Казахстан от 6 октября 2020 года № 132-р
- 2 Коваленко С. М. Концептуальні основи системи управління якістю. Основоволожні принципи міжнародного стандарту ISO 9000:2000: навч. посіб. / С. В. Коваленко, В. О. Лебединець, Св. М. Коваленко. – Х.: Вид-во НФаУ:
- 3 Лучкин В. Азбука управления проектами внедрения инноваций // Деньги и технологии. 2006. № 5. С. 34-37.
- 4 Управление проектами: Основы профессиональных знаний. Национальные требования к компетентности специалистов. — М.: Проектная практика. — 2010. — 256 с.
- 5 ГОСТ Р 54869–2011: «Проектный менеджмент. Требования к управлению проектом».
- 6 Управление проектом : Основы проектного управления : учебник. 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. М. Л. Разу. М. : КНОРУС, 2010. 760 с.
- 7 Дубицкая Е.А., Цуканова О.А. Методические рекомендации по управлению инновационными проектами в высокотехнологичных отраслях // Фундаментальные исследования. – 2019. – № 1. – С. 21-25;
- 8 Алеева Е.Е. Обусловленность проектно-ориентированного типа управления в фармацевтических компаниях. Журнал «Вестник Московского университета. Серия XXIV. Менеджмент». - № 1, Сентябрь 2009. С.55-58

## REFERENCES

- 1 On the approval of the Comprehensive Plan for the Development of the Pharmaceutical and Medical Industry for 2020-2025. Order of the Prime Minister of the Republic of Kazakhstan No. 132-r dated October 6, 2020
- 2 Kovalenko S. M. Conceptual foundations of the management system of yakistu. The fundamental principles of the national standard ISO 9000:2000: navch. posib. / S. V. Kovalenko, V. O. Lebedinets, St. M. Kovalenko. – H.: View-in NFaU:
- 3 Luchkin V. ABC of Innovation project management // Money and technology. 2006. No. 5. pp. 34-37.
- 4 Project management: Fundamentals of professional knowledge. National requirements for the competence of specialists. — М.: Project practice. — 2010. — 256 p.
- 5 GOST R 54869-2011: "Project management. Project Management Requirements".
- 6 Project management : Fundamentals of Project management : textbook. 3rd ed., reprint. and additional / edited by M. L. Razu. М. : KNORUS, 2010. 760 p.
- 7 Dubitskaya E.A., Tsukanova O.A. Methodological recommendations for the management of innovative projects in high-tech industries // Fundamental research. – 2019. – No. 1. – pp. 21-25;
- 8 Aleeva E.E. Conditionality of the project-oriented type of management in pharmaceutical companies. The journal "Bulletin of the Moscow University. Series XXIV. Management". - No. 1, September 2009. From p.55-58

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.**No conflicts of interest** have been declared.

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

*Сведения об авторах:*

**Нияз Кемал** - магистрант 2 года обучения, Южно-Казахстанской медицинской академии, kemal\_niyaz@mail.ru

**Шертаева К.Д.** - д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой Организации и управления фармацевтического дела ЮКМА, shertaeva\_klara@mail.ru

**Блинова О.В.** - к.фарм.н, асс.профессор кафедры организации и управления фармацевтического дела ЮКМА, <https://orcid.org/0000-0001-8679-3694> blinova67@mail.ru

**Утегенова Г.И.** - PhD, и.о.доцент кафедры Организации и управления фармацевтического дела ЮКМА, gulnara64.64@mail.ru

**Жанкозин Н.** - магистрант 2 года обучения, Южно-Казахстанской медицинской академии jankozin@mail.ru

Получена: 15 Сентябрь 2022 / Принята: 20 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК 616.9-022-578.828-618.2  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.86.72.028

А.А. БАЛАПАШЕВА<sup>1</sup>, А.З. МУСИНА<sup>1</sup>, Г.А. СМАГУЛОВА<sup>1</sup>, Л.Е. ЗИГАНШИНА<sup>2</sup>, Л.М. ЕСБАТЫРОВА<sup>3</sup>, А.Б. ЕСЕНЖУЛОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский Медицинский Университет им. М. Оспанова, Актобе, Казахстан

<sup>2</sup>Российская медицинская академия Непрерывного Профессионального образования (РМАНПО), Москва, Россия

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения Республики Казахстан имени Салидат Каирбековой» МЗ РК Нур-Султан, Казахстан

<sup>4</sup>ГКП «Aktobe Medical Center» на ПХВ, Актобе, Казахстан

## АНАЛИЗ РАСХОДА ДЕНЕЖНЫХ СРЕДСТВ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРОВИЗОРНОМ СТАЦИОНАРЕ Г. АКТОБЕ ЗА 2020 ГОД В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 ПО МЕТОДИКЕ ABC/VEN

**Резюме:** В 2020 году весь мир столкнулся с пандемией, вызванной новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, представляющего серьезную угрозу для глобального общественного здравоохранения. COVID-19 сопутствующие бактериальные инфекции являются доминирующими этиологическими факторами сложного течения заболеваемости и смертности от коронавирусной болезни, что требует использования антибактериальных препаратов. Рациональное использование антибиотиков позволяет решить еще одну глобальную проблему медицины – антибиотикорезистентность.

**Цель исследования** данной работы - проведение ABC/VEN - анализа финансовых расходов за 2020 год на приобретение антибактериальных препаратов в провизорном стационаре города Актобе РК. В десятку антибиотиков - лидеров по расходам вошли такие препараты, как: меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллина натрия и калия клавуланат, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим, левофлоксацин, дорипенем. Среди наиболее часто используемых антибиотиков выявлено следующие препараты: цефтриаксон, цефотаксим, метронидазол, цефозалин, ципрофлоксацин, амоксициллин натрия, левофлоксацин, гентамицин, цефуросксим.

В результате анализа установлено, что широкое применение антибиотиков III-IV поколений цефалоспоринов, а также антибактериальных препаратов группы резервных карбопенемов может вызвать риск развития резистентности. Это требует особого внимания врачей и администрации медицинских учреждений.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, антибактериальные препараты, бактериальная пневмония, COVID-19, ABC/VEN анализ, антибиотикорезистентность.

А.А. Балапашева<sup>1</sup>, А.З. Мусина<sup>1</sup>, Г.А. Смагулова<sup>1</sup>,  
 Л.Е. Зиганшина<sup>2</sup>, Л.М. Есбатырова<sup>3</sup>, А.Б. Есенжулова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Батыс Қазақстан медицина университеті. М.Оспанова, Актобе, Қазақстан

<sup>2</sup>Ресейдің үздіксіз кәсіптік білім беру медициналық академиясы (РМАНПО), Мәскеу, Ресей

<sup>3</sup>Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Салидат Қайырбекова атындағы Қазақстан Республикасының денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

<sup>4</sup>ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК, Ақтөбе қ., Қазақстан

A.A. Balapasheva<sup>1</sup>, A.Z. Musina<sup>1</sup>, G.A. Smagulova<sup>1</sup>,  
 L.E. Ziganshina<sup>2</sup>, L.M. Esbatyrova<sup>3</sup>, A.B. Esenzhulova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan Medical University. M. Ospanova, Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (RMANPO), Moscow, Russia

<sup>3</sup>RSE on REM "National Scientific Center for Health Development of the Republic of Kazakhstan named after Salidat Kairbekova" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>4</sup>GKP "Aktobe Medical Center" on REM, Aktobe, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE CONSUMPTION OF ANTIBACTERIAL DRUGS, USED IN THE DISPENSARY HOSPITAL OF AKTOBE IN 2020, DURING THE COVID-19 PANDEMIC ACCORDING TO THE ABC/VEN METHOD

ABC/VEN ӘДІСТЕМЕСІ БОЙЫНША COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕ АҚТӨБЕ ҚАЛАСЫНЫҢ ПРОВИЗОРЛЫҚ СТАЦИОНАРЫНДА 2020 ЖЫЛЫ ТҰТЫНЫЛҒАН БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ШЫҒЫНДАРЫН ТАЛДАУ

**Түйін:** 2020 жылы бүкіл әлем жаһандық денсаулық сақтау саласына үлкен қауіп төндіретін SARS-CoV-2 коронавирусының жаңа штаммынан туындаған пандемияға тап болды. COVID-19 байланысты бактериялық инфекциялар коронавирустық аурушандық пен өлім-жітімнің күрделі ағымының басым этиологиялық факторлары болып табылады, бұл бактерияға қарсы препараттарды қолдануды талап етеді. Антибиотиктерді ұтымды қолдану медицинаның тағы бір жаһандық мәселесін – антибиотикке төзімділікті шешуге мүмкіндік береді. Бұл жұмысты зерттеудің мақсаты - ҚР Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында бактерияға қарсы препараттарды сатып алуға 2020 жылға арналған қаржылық шығыстарға ABC/VEN-талдау жүргізу.

Шығындар бойынша антибиотиктердің ондығына мыналар кірді: меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин натрий және калий клавуланат, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим, левофлоксацин, дорипенем. Ең жиі қолданылатын антибиотиктердің ішінде келесі препараттар анықталды: цефтриаксон, цефотаксим, метронидазол, цефозалин, ципрофлоксацин, натрий амоксициллин, левофлоксацин, гентамицин, цефуроксим.

Талдау нәтижесінде цефалоспориннің III-IV буындарының антибиотиктерін, сондай-ақ қымбат резервтік карбопенемдердегі бактерияға қарсы препараттарды кеңінен қолдану төзімділіктің даму қаупін тудыруы мүмкін екендігі анықталды. Бұл дәрігерлердің және медициналық мекеме әкімшілігінің ерекше назарын талап етеді.

**Түйінді сөздер:** Фармакоэкономикалық талдау, антибактериалды терапия, бактериялық пневмония, COVID-19, ABC/VEN талдау, антибиотиктерге төзімділік.

**Введение.** Пандемия COVID-19 оказалась глобальной угрозой для здоровья и жизни людей [1]. На тенденцию распространения пандемии влияют многие факторы, поэтому на государственном уровне были приняты решения по предотвращению ее распространения. Коронавирусная инфекция, постоянно растущее число пациентов и осложнения заболевания привели к высоким прямым медицинским и косвенным затратам на пациентов, систему здравоохранения и государство в целом. Прямые медицинские расходы варьировали в зависимости от числа заболевших, тяжести заболевания, средней продолжительности пребывания в стационаре и других факторов. В то же время растущие потребности систем здравоохранения сопровождалась глобальным ухудшением экономической ситуации [2].

Большое количество авторов признают, что пандемия новой коронавирусной инфекции нанесла серьезный удар по мировой экономике [3]. Ведущим вопросом регулирования деятельности медицинских организаций является рациональное использование ресурсов, а также безопасная фармакотерапия и борьба с полипрагмазией. Особенно важной проблемой современной фармакотерапии является устойчивость к антибиотикам, которая в последние годы приобрела глобальные масштабы. Во многом это связано с за-

**Resume:** In 2020 the whole world is facing a pandemic caused by a new strain of SARS-CoV-2 coronavirus, which poses a serious threat to global public health. COVID-19 concomitant bacterial infections are the dominant etiological factors of the complex course of morbidity and mortality from coronavirus disease, which requires the use of antibacterial drugs. Rational use of antibiotics makes it possible to solve another global medical problem – antibiotic resistance. The purpose of the study of this work is to conduct an ABC/VEN analysis of financial expenses for 2020 for the purchase of antibacterial drugs in a dispensary hospital in Aktobe, RK.

The top ten leading antibiotics in terms of costs included such drugs as meropenem, ceftriaxone, cefepim, amoxicillin sodium and potassium clavulanate, ertapenem, metronidazole, clarithromycin, cefotaxime, levofloxacin, doripenem. Among the most commonly used antibiotics, the following drugs were identified: ceftriaxone, cefotaxime, metronidazole, cefosolin, ciprofloxacin, amoxicillin sodium, levofloxacin, gentamicin, cefuroxime.

As a result of the analysis, it was found that the widespread use of antibiotics of the III-IV generations of cephalosporin, as well as antibacterial drugs of the group of expensive reserve carbapenems, can cause the risk of developing resistance. This requires special attention of doctors and the administration of the medical institution.

**Keywords:** pharmacoeconomic analysis, antibacterial preparations, bacterial pneumonia, COVID-19, ABC/VEN analysis, antibiotic resistance.

частую нерациональным применением противомикробных средств. Необоснованное назначение антибактериальных препаратов, как в амбулаторной практике, так и в стационаре, по самым скромным оценкам, может достигать 50% [4]. Необходимо отметить, что по применению антибактериальной терапии при COVID-19 мнения исследователей расходятся. Одни ссылаются на недостаточность данных по сопутствующей бактериальной инфекции, другие на необходимость применения антибиотиков во избежание бактериальных осложнений. Так, например, проведенный обзор данных английскими учеными продемонстрировал широкое использование антибактериальных средств широкого спектра действия, несмотря на недостаточность доказательств бактериальной инфекции при COVID-19 [5,6].

По результатам обзора было выявлено, что более 70% пациентов получали антимикробную терапию. Однако, не проводилось никакого контроля за назначением противомикробных препаратов, мы не нашли информации о создании отдела или органа, который мог бы координировать применение антимикробных препаратов [7,8].

Так как COVID-19 изначально является вирусным поражением легких, он не считается абсолютным показанием для стартовой эмпирической антибактериальной терапии. На-

значение антибиотикотерапии показано при присоединении вторичной бактериальной инфекции, формирующей COVID-19 ассоциированную бактериальную пневмонию (появление гнойной мокроты, повышение прокальцитонина, С-реактивного белка), при обострении хронических очагов инфекции, на фоне приема глюкокортикоидов, тоцилизумаба, присоединении бактериальных осложнений любой локализации, при проведении инвазивных мероприятий катетеризация вен, искусственной вентиляции легких, экстракорпоральной мембранной оксигенации (эмпирически/и/или с учетом чувствительности выделенного штамма) [9-11].

Как мы знаем, широкое, неконтролируемое и нерациональное использование антибактериальных препаратов может привести к антибиотикорезистентности, которая оказывает существенное влияние на здоровье населения и мировую экономику [12]. Устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой серьезную глобальную угрозу, вызывающую растущее беспокойство для здоровья человека, животных и окружающей среды. Это связано с появлением, распространением и устойчивостью бактерий с множественной лекарственной устойчивостью или «супербактерий» [13]. Также, ВОЗ объявила устойчивость к антибактериальным препаратам «глобальной проблемой общественного здравоохранения». Однако, несмотря на это, во время пандемии COVID-19 назначение антибиотиков было чрезмерным и 90% пациентам антибиотики назначали эмпирически [14].

В 2017 году ВОЗ провела всесторонний обзор антибиотиков и ввела новую категоризацию - инструмент AWaRe, резервируя применение некоторых антибиотиков для самых трудноизлечимых инфекций. Данный инструмент может быть принят клиницистами для мониторинга использования антибиотиков и осуществления надзорных мероприятий на местном/региональном уровне, а также для разработки рекомендаций по лечению антибиотиками [15].

Антибактериальные препараты являются одной из наиболее распространенных групп препаратов, используемых в медицинских учреждениях, требующих значительных финансовых ресурсов, особенно в условиях повышения устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Фармакоэкономический анализ, позволяющий четко обосновывать использование лекарственных средств в медицинской организации, в том числе антибактериальных препаратов, это основной механизм регулирования и эффективного использования средств, выделяемых на лекарственное обеспечение. Для ретроспективной оценки расходов ресурсов и для расчета потребности в финансовых средствах может быть использован ABC/VEN анализ [16]. ABC/VEN-анализ - методология оценки рациональности использования денежных средств на лекарственное обеспечение, признанная эффективной в мировой практике лекарствоведения и рекомендованная Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), и используется в практике здравоохранения во всем мире с 1981 года. Он позволяет определить наиболее дорогостоящие направления расходов. Результаты анализа будут способствовать оптимизации использования антибактериальных групп и препаратов на го-

спитальном уровне в отделениях медицинского учреждения и рациональному распределению частоты пролеченных патологий [17,18].

На этапе проведения ABC/VEN - анализа можно проводить частотный анализ. С помощью частотного анализа можно определить частоту применения тех или иных лекарственных средств, наиболее часто назначаемых и редко используемых.

В этом контексте клинико-экономический анализ является одной из главных целей клинического фармаколога, врача медицинского учреждения. Эта деятельность становится очень актуальной в условиях, когда администрация медицинского учреждения вынуждена искать методы рационального использования финансовых ресурсов для обеспечения эффективной и безопасной фармакотерапии.

В мировой литературе, по последним данным, мы не нашли фармакоэкономических исследований по изучению финансовых расходов на приобретение антибиотиков во время пандемии COVID-19, в связи с чем поставили перед собой следующую цель.

**Цель исследования.** Проведение ABC/VEN - анализа финансовых расходов за 2020 год на приобретение антибактериальных препаратов в многопрофильном стационаре, на базе которого развернут провизорный стационар города Актобе РК.

**Материалы и методы исследования.** Для ретроспективной дескриптивной оценки расходования ресурсов, потраченных на лекарственное обеспечение, использовался метод фармако-экономического анализа - ABC/VEN- анализ, который является методом выбора для расчета финансовых потребностей организаций. Исследование проведено с использованием анализа структуры финансовых затрат провизорного стационара на лекарственные средства за 2020 год.

Обработка полученных данных проводилась в программе Microsoft Office Excel.

Провизорный стационар до пандемии являлся многопрофильным медицинским учреждением Актюбинского региона с коечным фондом 532 койки, из них 320 для госпитализации взрослого населения и 212 для госпитализации детского населения. Провизорный стационар был развернут на 400 коек для взрослого населения и 20 коек для детей. Стационар до пандемии оказывал помощь по 25 профилям, имеющий в своем составе клинические и параклинические отделения. Так, хирургический профиль включает в себя нейрохирургическое, оториноларингологическое, отделение плановой хирургии, хирургическое отделение, урологическое, отделение травматологии и ортопедии, отделение сосудистой хирургии, торакальное отделение, операционный блок и центр анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Терапевтический профиль представлен следующими подразделениями: консультный центр, отделение интервенционной кардиологии, терапевтическое отделение, эндокринологическое отделение, центр респираторной медицины и аллергологии. Служба родовспоможения: родильное отделение совместного пребывания «Мать и дитя», отделение патологии беременных, отделение реанима-

ции и интенсивной терапии беременных, родильниц; отделение патологии новорожденных, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, гинекологическое отделение. Кроме того, параклинические подразделения и приемное отделение.

С 16 марта 2020 г., после введения режима чрезвычайного положения, приказом Областного Управления Здравоохранения (ОУЗ) Актюбинской области РК по согласованию с органами санитарно-эпидемиологического надзора за ситуацией по COVID-19, центр работал в условиях карантина. В период пандемии на основании Приказа ОУЗ за №688§-5 от 16 апреля 2020 г.он был перепрофилирован в провизорный стационар на 400 коек, продолжена работа в отдель-

ном корпусе на 100 коек для беременных, рожениц и родильниц. При этом 46,5 % составляли койки хирургического профиля и 16 % акушерского профиля. В последующем в связи с ростом заболеваемости в регионе, многопрофильный стационар был перепрофилирован на 400 коек как провизорный. В условиях карантина в провизорном стационаре г. Актобе оказаны высокотехнологичные медицинские услуги. В 2020 г. в провизорном госпитале пролечено 2344 пациентов с COVID - 19, принято 293 родов (в 24 случаях «кесарево сечение»). В приемное отделение было 2942 обращений лиц с симптомами, не исключающими КВИ.

ABC-анализ (анализ Парето — ВОЗ) – это метод оценки структуры расходов на лекарственное обеспечение. Мож-

Таблица 1 - Результаты ABC/VEN-анализа расходов денежных средств на антибактериальные препараты в провизорном стационаре г. Актобе за 2020 г. (по МНН)

№	Препарат	Количество упаковок	расходы	% от суммы	Кумулятивный %	Статус VEN
<b>А класс</b>						
1	Меропенем	1058	7206581,4	21,2	21,2	V
2	Цефтриаксон	28923	4485957,3	13,2	34,4	V
3	Цефепим	1931	3935044,64	11,5	46,0	V
4	Амоксициллин натрий и калия клавулан	8839	2557387,8	7,5	53,5	V
5	Эртапенем	235	2531212	7,4	60,9	V
6	Метронидазол	18059	2009605,52	5,9	66,9	V
7	Кларитромицин	729	1568085,6	5,6	71,5	V
8	Цефотаксим	19147	1458618,46	4,2	75,8	V
9	Левифлоксацин	5814	1345068,9	3,9	79,7	V
<b>В класс</b>						
10	Дорипенем	208	1224270	3,6	83,3	V
11	Ципрофлоксацин	9924	869854,3	2,5	85,3	V
12	Цефуросим	2070	841009,6	2,4	88,4	V
13	Цефазолин	11005	812085,3	2,3	90,8	V
14	Пиперациллин	353	762090	2,2	93,0	V
<b>С класс</b>						
14	Каспофугин	10	720719,9	2,1	95,1	N
15	Флуконазол	1724	418724,1	1,2	96,4	N
16	Азитромицин	1101	356327,6	1,0	97,4	V
17	Ванкомицин	134	217229,4	0,6	98,7	V
18	Ампициллин	1900	139479	0,4	99,1	V
19	Амикацин	659	116944,9	0,3	99,4	V
20	Гентамицин	4740	62328,2	0,1	99,6	V
21	Имипенем+циластатин	10	56939,5	0,1	99,8	V
22	Офлоксацин	180	31064,4	0,09	99,9	V
23	Эритромицин	400	8820	0,02	99,9	N
24	Ампициллин	1900	139479	0,41	99,1	V
25	Моксифлоксацин		217229,4	0,63	98,1	
26	Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	12	10382,4	0,03	99,9	N
27	Амоксициллин	20	1860	0,005	99,9	V
28	Линкомицин	2	1300	0,003	100,0	N

но проводить как по международным непатентованным наименованиям (МНН), так и по торговым наименованиям (ТН) лекарственных средств. В отчетах лечебных учреждений региональным управлениям здравоохранения, как правило, требуется использование МНН.

ABC-анализ может проводиться по следующим направлениям:

- объем продаж лекарственных препаратов;
- затраты на лекарственные препараты;
- наиболее «затратные» препараты;
- наиболее назначаемые препараты.

Для ABC-анализа все назначенные лекарства ранжированы в порядке убывания затрат на три группы: "А" — самые затратные лекарства, на которые ушло 80% общих затрат, "В" — менее затратные, на которые ушло (15 % затрат), "С" — наименее затратные (5 % от стоимости).

Параллельно с ABC анализом, проводится VEN анализ, он позволяет установить приоритеты отбора препаратов в соответствии с их классификацией на жизненно-важные, основные и второстепенные. Он проводится двумя способами. Один из них формальный, когда категория «V» присваивается каждому лекарству, рекомендованному к использованию нормативными документами (стандартами медицинской помощи), а остальным препаратам, не входящим в стандарты диагностики и лечения, присваивается категория «N».

Второй способ экспертный, когда эксперт (врач клинический фармаколог) оценивает целесообразность применения каждого лекарственного средства в данной медицинской организации и определяет его принадлежность к одной из трех категорий («V», «E» или «N»). Эксперт принимает во внимание данные научных исследований, подтверждающие целесообразность применения каждого лекарства (уровень убедительности доказательств обоснованности применения) и учитывает структуру заболеваемости в регионе (медицинской организации).

**Результаты.** ABC-анализ проводился по МНН. В 2020 году в провизорном стационаре г. Актобе израсходовано 306 миллионов 258 тысяч тенге (729 186 \$) на 1283 лекарственных средств. Из них на 28 антибактериальных препаратов

выделено 33 миллиона 400 тысяч тенге (79 524 \$), что составляет 2,2 % от общего объема лекарственных средств. В группу «А» 80 % от общей стоимости антибиотиков составили всего 9 антибактериальных препаратов на которые израсходовано 27 097 561,75тенге (64 518 \$) оказались: 29% меропенем и эртапенем из группы карбопенемов; 17% цефалоспориновые антибиотики III поколения цефтриаксон, цефотаксим; 11% антибактериальное средство из группы цефалоспоринов IV поколения цефепим; комбинированное антибактериальное средство из группы полусинтетических пенициллинов - 8% амоксициллин натрий и калия клавуланат; 6% противопротозойный и противомикробный препарат метронидазол; 5% антибиотик группы макролидов кларитромицин, а так же 4% антибактериальный препарат входящий в группу фторхинолонов III поколения левифлоксацин.

В группу «В» составляющую 13% от общей стоимости антибиотиков израсходовано 4 509 309, 22 тенге (10 736 \$) вошло 5 антибактериальных препаратов: 4% антибиотик группы карбопенемов дорипенем; 3% противомикробный препарат из группы фторхинолонов II поколения ципрофлоксацин; 2% полусинтетический цефалоспориновый антибиотик II поколения цифуроксим, 2% антибиотик первого поколения цефалоспоринов цефазолин; 2% антибиотик группы полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия препарат пиперациллин.

На группу «С» ушло 7% от общей стоимости антибиотиков 2 498 827,84 тенге (5 950 \$) 14 антибактериальных препаратов: 3,3% - противогрибковые средства каспофугин, флуконазол; 1% антибиотик группы макролидов - азитромицин; 0,6% противомикробное лекарственное средство из группы фторхинолонов IV поколения моксифлоксацин; 0,06% антибиотик из группы трициклических гликопептидов ванкомицин. 0,4% бета-лактамы антибактериальные препараты ампициллин; 0,3% антибиотик группы аминогликозидов III поколения амикацин; 0,2% из группы аминогликозидов гентамицин; 0,2% антибиотик группы карбапенемов широкого спектра действия имипенем; 0,09% антибактериальное средство группы фторхинолонов II поколения офлоксацин; 0,02% антибиотик группы макролидов эритромицин.

На последнем этапе был проведен VEN – анализ, который в нашем исследовании проводился экспертным способом, он позволяет устанавливать приоритеты отбора лекарственных препаратов в соответствии с их классификацией на жизненно-важные, необходимые и второстепенные. При этом использовали 3 индекса V (Жизненно важные/ Vital) - важные для спасения жизни; имеющие опасный для жизни синдром отмены, постоянно необходимые для поддержания жизни; E (Необходимые/ Essential) -эффективные при лечении менее опасных, но серьезных заболеваний; важность высока, но не абсолютна; N (Второстепенные/ Non-essential) - для лечения легких заболеваний, лекарства с сомнительной эффективностью, дорогостоящие лекарства по симптоматическим показаниям [19, 20].

Таким образом, в первую десятку антибиотиков по затратам вошли: от общей суммы, затраченной на антибактери-

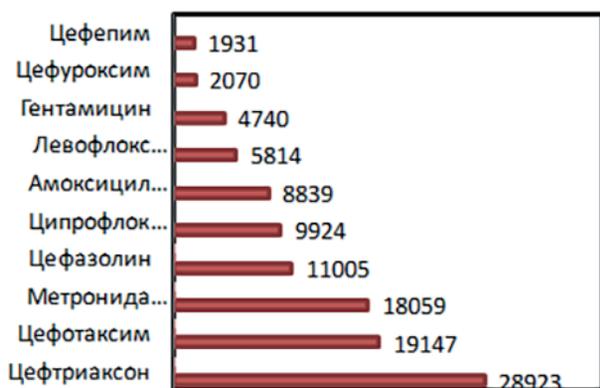


Рисунок 2 - Наиболее часто используемые антибиотики в провизорном стационаре г. Актобе за 2020 год (по МНН)

альные препараты на 21,2% меропенем, 13,2% на цефтриаксон, 10,1% на цефепим, 7,5% на амоксициллин натрия и калия калия клавуланат, 7,4% на эртапенем, 5,9% было потрачено на метронидазол, 4,6% на кларитромицин, 4,2% на цефотаксим, 3,5% на левофлоксацин, 2,1% на дорипенем. По результатам частотного анализа среди наиболее часто используемых антибиотиков были выявлены следующие препараты: цефтриаксон, цефотаксим, метронидазол, цефозалин, ципрофлоксацин, амоксициллин натрия, левофлоксацин, гентамицин, цефуроксим.

**Обсуждение.** В провизорном стационаре при лечении пациентов с коронавирусной инфекцией врачи руководствовались клиническим протоколом лечения и диагностики. Республиканский центр развития здравоохранения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан опубликовал клинический протокол диагностики и лечения "Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых" [21]. Первая версия протокола диагностики и лечения COVID-19 была разработана 3 февраля 2020 года. В нее вошли методы лечения, основанные на опыте, информации, доказательствах тех стран, которые раньше столкнулись с этой проблемой. По мере приобретения опыта и появления исследований в лечении этой жизнеугрожающей инфекции, клинический протокол периодически пересматривался. Общее количество пересмотров составляло 6.

Важно отметить, что подавляющее большинство пациентов, поступающих в стационар, в амбулаторных условиях уже получали стартовую антибактериальную терапию, в их назначениях имела место полипрагмазия. Этот факт приводил к тому, что врачами назначались уже альтернативные схемы антибиотикотерапии, в которые зачастую входили антибиотики резерва.

Нами проведен поиск проводимых в мире исследований на аналогичную тему в базах данных Web of Science, Cochrane Library, MEDLINE. Найденные исследования отражают ситуацию расходов денежных средств на лекарственные препараты в разных странах (Индия, Эфиопия, Кения), при разной патологии, в лечении амбулаторных, стационарных пациентов, или проводился подсчет запасов в аптечных складах [22-25], однако не в период пандемии.

Проведение анализа ABC/VEN в других странах обеспечило достаточную степень объективности при анализе государственных расходов на лекарственное обеспечение и помогло минимизировать затраты и устранить грубые искажения, которые имели место ранее в процессе закупок.

Так, по данным российского исследования ABC-анализ за 2022 год показал, что было отпущено 143 наименования лекарственных препаратов на сумму 5,97 млн.руб. Группу А (80% затрат) составили всего 8 препаратов (5,6%). Наибольшая доля расходов (62,8%) приходится на препараты упреждающей противовоспалительной терапии (левилимаб 48,9%, барицитиниб 10,3% и олокизумаб 3,6%). Антикоагулянты занимают 26,4% (гепарин 14,7%, дальтепарин 11,7%). Антибактериальные препараты занимают 6,6% (левофлоксацин 4,7%, цефотаксим+сульбактам 1,9%). В группу В, составляющую 20% затрат, вошло 31 наименование лекарственных препаратов на сумму 895 тыс. руб.

из 22 фармакотерапевтических групп. Наибольшие расходы в группе В приходится на антибактериальные препараты (31,4%), глюкокортикостероиды (9,3%), фибринолитики и электролиты (7,5% и 7,3% соответственно) [26].

По данным ABC-анализа в 2021 году в Молдавии, на закупку антибиотиков в календарном году синтетическая химиотерапия была проведена на 609 096 \$. После проведенного ABC/VEN - анализа было обнаружено, что в класс А вошло 6 препаратов, для которых выделено 78,3%, по классу В - 8 препаратов для которых было вложено 15%, а для класса С – 6,7% финансовых ресурсов. Наиболее затратные антибактериальные препараты: цефтазидим – 483 477 \$; цефазолин – 81 763 \$; амоксициллин+клавулановая кислота – 31 961 \$; имипенем+циластатин –29 053 \$; цефтриаксон –26 400 \$; ванкомицин –18 568 \$. По сравнению с нашими данными отмечается использование таких же антимикробных препаратов, кроме меропенема и ванкомицина, что возможно связано с локальными данными антибиотикорезистентности в Молдавии [27].

Проведенное изучение структуры закупок антимикробных препаратов системного применения в регионах РК, произведенного целевым закупочным методом за счет республиканского бюджета, основанного на заявленных потребностях регионов, с использованием ABC-анализа еще в 2010-2012 гг. показало высокие показатели затрат на цефалоспорины, карбапенемы и фторхинолоны от общих затрат на антибактериальные препараты, что является индикатором нерациональной антибактериальной практики назначений в стране [28], что подтверждает наши данные.

Преимуществом нашего исследования является то, что мы попытались проанализировать расходы на антибактериальные препараты, которые были израсходованы медицинским учреждением (в составе которого функционировал провизорный госпиталь) именно во время пандемии COVID-19 с 16 марта по 31 декабря 2020 года. Отрицательный момент нашего анализа в том, что мы провели исследование расходов медицинского кластера, который помимо ковидных пациентов, принимал пациентов без коронавирусной инфекции, в том числе и детского стационара. Поэтому наши данные не могут быть отражать реальной картины расходов на антибиотики для пациентов с ковид. В связи с чем, мы поставили перед собой цель, в следующей научной работе провести анализ расходов на антибиотики за 2020 год в сравнении с 2019 годом, когда в этом стационаре не были развернуты ковидные палаты.

**Заключение.** По данным этого исследования установлено, что только антибиотики III-IV поколения группы цефалоспоринов, антибиотики группы макролидов и группы фторхинолонов, а также дорогостоящих резервных антибактериальных препаратов группы карбапенемов широко использовались. При этом в данном лечебном учреждении в штате сотрудников есть врач клинический фармаколог, разработан СОП для рационального назначения антибиотиков резерва, который прописывает строгое консультирование всех пациентов, нуждающихся в антибиотиках резерва. Мы можем предположить, что такое состояние было вызвано пандемией, когда нехватка медицинских кадров приводила к вы-

нужденным мерам: врачи всех специальностей (в том числе клинический фармаколог) работали в провизорном стационаре в качестве врача ординатора, даже в ночную смену. Данные анализа демонстрируют, что проблема требует особого внимания врачей и администрации медицинских учреждений. Проблема оптимизации экономических затрат в профилактике, диагностике и лечении COVID-19 во многом остается открытой. Исследования в этом направлении только появляются. По мере развития доказательной базы клинической эффективности тех или иных вмешательств, вероятно, будут расширены сведения об их экономической применимости.

На основании результатов ABC-анализа можно принимать административные и управленческие решения, определять программу целевых вмешательств по улучшению использования лекарственных средств, обновлять ограничительный список лекарственных средств (исключать/включать лекарственные средства), разрабатывать программы повышения квалификации с выделением групп, заболеваний и подпрограмм для отдельных заболеваний и группы лекарственных средств.

Имеется необходимость разработке дополнительных вмешательств по оптимизации антибактериальной практики, внедрению систем надзора за применением antimicrobных препаратов в медицинских организациях.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (5): 533–4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1).
- Leonardi Vinci D., Polidori C., Polidori P. The healthcare and pharmaceutical vulnerability emerging from the new coronavirus outbreak. *EurJHospPharm.* 2020; 27 (3): 129–30. <https://doi.org/10.1136/ehjpharm-2020-00227>.
- Фармакоэкономические аспекты лечения COVID-19 / И. В. Рогова, Е. А. Жидкова, И. А. Попова [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т. 14. – № 3. – С. 357–364. – DOI 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.086.
- Каракозова С. А., Нестерова Е. И. Оценка рациональности государственных закупок лекарственных средств на примере противомикробных препаратов системного действия. *Вестник ВГУ, серия: Химия.Биология. Фармация*, 2014, nr. 3, с.111-114
- Lai C.C., Wang C.Y., Hsueh P.R. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with nonanti-SARS-CoV-2 agents? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. №53(4), P.505–512.
- Бейсегулова Г.Н., Рамазанова Б.А., Мустафина К.К., Колоскова Е.А. Streptococcus pneumoniae в развитии бактериальных осложнений при коронавирусе и болезни COVID-19. *Вестник КазНМУ.2020. №2. С.78-84*
- Khurana S, Singh P., Sharad N., Kiro V.V., Rastogi N., Malhotra A.R., Trikha A., Mathur P. Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance. *IndianJMedMicrobiol.* 2020. №10. P. 149-156.
- Приказ МЗ РК Об утверждении Правил оказания медицинской реабилитации от 7 октября 2020 года № КР ДСМ-116/2020. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021381>
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (covid-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва. Версия 7 (03.06.2020).
- Пресс служба Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Актыбинской области. – 03.02. 2021 -14:19. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/aktobe-densaulyk/press/news/details/155504?lang=ru>
- Методические рекомендации по организации медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19. МЗПК. Нур-Султан 2020.
- Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, Nisar MA, Alvi RF, Aslam MA, Qamar MU, Salamat MKF, Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist.* 2018. №11. P. 1645-1658.
- Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Исеева Г.Ш., Зарипова А.З., Пяташина М.А., Авдоница Л.Г., Юзубаева Л.П. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии: микробиологические аспекты назофарингеального носительства Streptococcus pneumoniae в Республике Татарстан. *Инфекция и иммунитет.* 2017. №7(3). С. 271–278.
- World Health Organization, 2020. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- CDC Communicable disease threats report, 9-15 February 2020, week 7. ECDC (10 февраля 2020).
- Р.С.Кузденбаева, Л.Г.Макалкина, А.Н.Ихамбаева, Н.Т.Алдиярова, С.Б.Ақшалов Доступность антибактериальных средств в республике Казахстан. - 2020. – 11-12. – С.48-55.
- Опыт применения ABC/VEN-анализа в многопрофильном детском стационаре города Алматы / К. Д. Рахимов, Б. А. Ералиева, А. А. Филиппова [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 364-367. – EDN CHAVKX.
- Yevstigneev S.V., Titarenko A.F., Abakumova T.R., Alexandrova E.G. et al. Towards the rational use of medicines. *International Journal of Risk & Safety in Medicine.* 2015; 27(s1): S59-S60. [CrossRef].
- Л.Е. Зиганшина, Р.Р. Ниязов, Е.И. Полубенцева, К.И. Сайткулов Методические рекомендации по проведению ABC-, VEN- и частотного анализа потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств, при помощи информационных систем. – М.: 2007. – 126 с.
- Казахстанский национальный лекарственный формуляр <https://knf.kz/ru>
- Оценка использования лекарственных средств в медицинской организации: методическое пособие / РГП
- «Институт развития здравоохранения; [под ред. А.Е. Гуляева]. Астана: ИД «Сарыарка», 2010. 72 с. URL: <https://drive.google.com/file/d/0BU9uK0o3nYjHoxYjFZZy1yZIE/edit?resourcekey=0f1aC6FK0UGh0p644x5Lnkq>
- Клинический протокол диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19» (одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан) от 15 июля 2020 года протокол №106
- К.С., Кумар Н., Д'Соуза Б., Маваджи А., Камат Р. Управление запасами с использованием матричного анализа и индекса запасов в онкологической аптеке клинической больницы третичного уровня. *JYP [Интернет].* 2018 15 февраля; 10 (1): 78–81. Доступно по адресу: <http://dx.doi.org/10.5530/jyp.2018.10.18>.
- Jobira T, Abuye H, Jemal A, Gudeta T. Assessment of Knowledge, Practices, and Challenges of Pharmaceuticals Inventory Control Among Pharmacy Professionals Working in Selected Public Health Facilities of West Arsi Zone, Oromia, Ethiopia. *Health Serv Insights.* 2022;15:11786329211066403. Published 2022 Jan 5. doi:10.1177/11786329211066403
- Kivoto PM, Mulaku M, Ouma C, et al. Clinical and Financial Implications of Medicine Consumption Patterns at a Leading Referral Hospital in Kenya to Guide Future Planning of Care. *Front Pharmacol.* 2018;9:1348. Published 2018 Dec 10. doi:10.3389/fphar.2018.01348
- Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf M-I, Romero CS, Mikolajewska A, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Antibiotics for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 10. Art. No.: CD015025. DOI: 10.1002/14651858.CD015025.
- Черешнева, Н. Д. Оптимизация затрат на лекарственную терапию COVID-19 на основе фармакоэкономического анализа / Н. Д. Черешнева, Т. Ф. Черных, А. В. Красильников // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24. – № 7. – С. 9-14. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-9-14. – EDN XHXBZY.

- 29 Analizafarmacoeconomică autilizării preparatelor antibacteriene în instituții curative / M. Chianu, I. Arteni, Iu. Crasiuc [et al.] // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. – 2021. – No 3(71). – P. 210-213. – DOI 10.52692/1857-0011.2021.3-71.11. – EDN XVPMIS.
- 30 Кулмагамбетов И.Р., Мажитов Т.М., Нурмаганбетова Ф.Н. Структура закупа и затраты на антибактериальные препараты системного применения в регионах Республики Казахстан (по данным АВС анализа) в 2019-2012 годах. – 2015. – 10 (173). – С.22-33.

## REFERENCES

- 1 Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20 (5): 533–4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1).
- 2 Leonardi Vinci D., Polidori C., Polidori P. The healthcare and pharmaceutical vulnerability emerging from the new coronavirus outbreak. *EurJHospPharm.* 2020; 27 (3): 129–30. <https://doi.org/10.1136/ejpharm-2020-00227>.
- 3 Farmakoeconomicheskie aspekty lechenija COVID-19 / I. V. Rogova, E. A. Zhidkova, I. A. Popova [i dr.] // Farmakoeconomika. Sovremennaja farmakoeconomika ifarmakojepidemiologija. – 2021. – T. 14. – № 3. – S. 357-364. – DOI 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.086.
- 4 Karakozova S. A., Nesterova E. I. Ocenka racional'nosti gosudarstvennyh zakupok lekarstvennyh sredstv na primere protivomikrobnih preparatov sistemnogo dejstvija. *Vestnik VGU, serija: Himija.Biologija. Farmacija*, 2014, nr. 3, c.111-114
- 5 Lai C.C., Wang C.Y., Hsueh P.R. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with nonanti-SARS-CoV-2 agents? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. №53(4). R.505–512.
- 6 Bejsegulova G.N., Ramazanova B.A., Mustafina K.K., Koloskova E.A. Streptococcus pneumoniae vrazvitiibakterial'nyhoslozhenijprikoronavirusnojbolezni COVID-19. *VestnikKazNMU.* 2020. №2.S.78-84
- 7 Khurana S, Singh P., Sharad N., Kiro V.V., Rastogi N., Malhotra A.R., Trikha A., Mathur P. Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance. *IndianJMedMicrobiol.* 2020. №10. R. 149-156.
- 8 Prikaz MZ RK Ob utverzhenii Pravil okazaniya medicinskoj reabilitacii ot 7 oktjabrja 2020 goda № ҚР DSM-116/2020. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021381>
- 9 Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (covid-19). Ministerstvo zdavoohranenija Rossijskoj Federacii, Moskva. Versija 7 (03.06.2020).
- 10 Press sluzhba Departamenta sanitamo-jepidemiologicheskogo kontrolja Aktjubinskoj oblasti. – 03.02. 2021 -14:19. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/aktobe-densaulyk/press/news/details/155504?lang=ru>
- 11 Metodicheskie rekomendacii po organizacii medicinskoj pomoshhi pacientam s koronavirusnoj infekciej COVID-19. MZRK. Nur-Sultan 2020.
- 12 Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, Nisar MA, Alvi RF, Aslam MA, Qamar MU, Salamat MKF, Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist.* 2018. №11. R. 1645-1658.
- 13 Bajazitova L.T., Tjupkina O.F., Chazova T.A., Tjurin Ju.A., Isaeva G.Sh., Zaripova A.Z., Patjashina M.A., Avdonina L.G., Juzlibaeva L. R. Vne bol'nichnye pnevmonii pnevmokokkovoj jetiologii mikrobiologicheskie aspekty nazofaringealnogo nositel'stva Streptococcus pneumoniae v Respublike Tatarstan. *Infekcijai munitet.* 2017. №7(3). S. 271–278.
- 14 World Health Organization, 2020. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 15 SDC Communicable disease threats report, 9-15 February 2020, week 7. ECDC (10 fevralja 2020).
- 16 R.S.Kuzdenbaeva, L.G.Makalkina, A.N.Ihambaeva, N.T.Aldjarova, S.B.Akshalov Dostupnost' antibakterial'nyh sredstv v respublike Kazahstan. - 2020. – 11-12. – S.48-55.
- 17 Opyt primenenija ABC/VEN-analiza v mnogoprofil'nom detskom stacionare goroda Almaty / K. D. Rahimov, B. A. Eralieva, A. A. Filippova [i dr.] // Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. – 2017. – № 2. – S. 364-367. – EDN CHAVKX.
- 18 Yevstigneev S.V., Titarenko A.F., Abakumova T.R., Alexandrova E.G. et al. Towards the rational use of medicines. *International Journal of Risk & Safety in Medicine.* 2015; 27(s1): S59-S60. [CrossRef].
- 19 L.E. Ziganshina, R.R. Nijazov, E.I. Polubenceva, K.I. Sajtkulov Metodicheskie rekomendacii po provedeniju ABC-, VEN- i chastotnogo analiza potreblenija odel'nymi kategorijami grazhdan lekarstvennyh sredstv, pri pomoshhi informacionnyh sistem. – M.: 2007. – 126 s.
- 20 Kazahstanskij nacional'nyj lekarstvennyj formuljar <https://knf.kz/ru>
- 21 Ocenka ispol'zovanija lekarstvennyh sredstv v medicinskoj organizacii: metodicheskoe posobie / RGP
- 22 «Institut razvitiya zdavoohranenija; [pod red.A.E.Guljaeva]. Astana: ID «Saryarka», 2010.72 s. URL:<https://drive.google.com/file/d/0BU9uK0o3nYjbHoxYjFZZy1yZIE/edit?resourcekey=0f1aC6FKOUgh0p644x5Lnkg>
- 23 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Koronavirusnaja infekcija COVID-19» (odobren Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdavoohranenija Respubliki Kazahstan) ot 15 ijulja 2020 goda protokol №106
- 24 K.S., Kumar N., D'Souza B., Mavadhi A., Kamat R. Upravlenie zapasami s ispol'zovaniem matrichnogo analiza i indeksa zapasov v onkologicheskoi apteke klinicheskoi bol'nicy trech'nogo urovnja. *JYP [Internet].* 2018 15 fevralja; 10 (1): 78–81. Dostupno po adresu: <http://dx.doi.org/10.5530/jyp.2018.10.18>.
- 25 Jobira T, Abuye H, Jemal A, Gudeta T. Assessment of Knowledge, Practices, and Challenges of Pharmaceuticals Inventory Control Among Pharmacy Professionals Working in Selected Public Health Facilities of West Arsi Zone, Oromia, Ethiopia. *Health Serv Insights.* 2022;15:11786329211066403. Published 2022 Jan 5. doi:10.1177/11786329211066403
- 26 Kivoto PM, Mulaku M, Ouma C, et al. Clinical and Financial Implications of Medicine Consumption Patterns at a Leading Referral Hospital in Kenya to Guide Future Planning of Care. *Front Pharmacol.* 2018;9:1348. Published 2018 Dec 10. doi:10.3389/fphar.2018.01348
- 27 25. Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf M-I, Romero CS, Mikolajewska A, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Antibiotics for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 10. Art. No.: CD015025. DOI: 10.1002/14651858.CD015025.
- 28 Cheresheva, N. D. Optimizacija zatrat na lekarstvennuju terapiju COVID-19 na osnove farmakoeconomicheskogo analiza / N. D. Cheresheva, T. F. Chernyh, A. V. Krasil'nikov // Mediko-farmaceuticheskij zhurnal Pul's. – 2022. – T. 24. – № 7. – S. 9-14. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-9-14. – EDN XHXBZY.
- 29 Analizafarmacoeconomică autilizării preparatelor antibacteriene în instituții curative / M. Chianu, I. Arteni, Iu. Crasiuc [et al.] // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. – 2021. – No 3(71). – P. 210-213. – DOI 10.52692/1857-0011.2021.3-71.11. – EDN XVPMIS.
- 30 Kulmagambetov I.R., Mazhitov T.M., Nurmaganbetova F.N. Struktura zakupa i zatraty na antibakterial'nye preparaty sistemnogo primenenija v regionah Respubliki Kazahstan (po dannym AVS analiza) v 2019-2012 godah. – 2015. – 10 (173). – S.22-33.

**Конфликт интересов – не заявлен.**

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Балапашева Айгерим Алдияровна** - докторант 2-го года обучения, преподаватель кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» г. Актобе, Казахстан aigega\_90.10@mail.ru ORCID: 0000-0001-9482-8965

**Мусина Айгуль Закариевна** - PhD, доцент кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» г. Актобе, Казахстан basocha@mail.ru ORCID: 0000-0003-4603-2131

**Смагулова Газиза Ажмагиевна** - кандидат медицинских наук, доцент, руководитель кафедры фармакологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова» г. Актобе, Казахстан smagaziza@gmail.com ORCID: 0000-0001-7222-620X

**Зиганшина Лилия Евгеньевна** - доктор медицинских наук, профессор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), директор центра Кокрейн Москва, Россия lezign@gmail.com ORCID: 0000-0003-1999-0705

**Есбатырова Лаззат Муратовна** - Магистр, Директор Департамента оценки технологий здравоохранения и лекарственной политики РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК г. Нур-Султан, Казахстан lazzat\_e@mail.ru ORCID: 0000-0001-5753-5944

**Есенжулова Ардак Бекетовна** - кандидат медицинских наук, медицинский директор ГКП «Actobe Medical Center» на ПХВ, Актобе, Казахстан ardak.beket@mail.ru ORCID: 0000-0003-4418-0173

Received: 24 October 2022 / Accepted: 21 October 2022 / Published online: 30 December 2022

UDC 57021

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.88.15.029

**Z.B. YESSIMSITOVA<sup>1</sup>, G.A. YESTEMIROVA<sup>1</sup>, A.S. KOZHAMZHAROVA<sup>2</sup>, M. TILISHOVA<sup>1</sup>, G. YELTAY<sup>1</sup>, S.E. MOMBEKOV<sup>2</sup>, A.T. AITUGAN<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*<sup>2</sup>*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

## STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE LUNG OF RATS AFTER POISONING WITH TOXIC SUBSTANCES

**Resume.** At industrial facilities, accidents and man-made disasters are accompanied by the release of highly toxic pulmonotoxicants into the environment. At a high level of exposure, a toxic process is formed, damage to the respiratory system in the body. The article shows that when exposed to chlorine for 30 days, respiratory tract damage and structural and functional changes in the lung of rats are observed. The toxic effect of chlorine on the epithelial cells of the respiratory tract and the endothelium of the capillaries of the lungs of rats can be associated with the manifestation of its oxidizing properties. In addition, chlorine disrupts enzymatic reactions in tissues, inactivates oxidative defense enzymes, and changes the structure. Histological examination in the lungs of rats of the second group revealed venous stasis, alveolar edema, hemorrhages, and the use of a detoxifying product reduced the degree of pulmonary hydration and a decrease in the manifestation of pathological processes by increasing the antioxidant reserves of the lungs. In the course of the experiment, the efficacy and safety of a specialized detoxifying product combining bronchodilator, antispasmodic, immunomodulating and antioxidant properties for the prophylactic treatment of lesions of the respiratory system was revealed.

**Keywords:** lungs, morphology, dietary supplements, antioxidant, chlorine.

**З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Г.Ә.Естемірова<sup>1</sup>, А.С.Кожамжарова<sup>2</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, Г.Е.Елтай<sup>1</sup>, С.Е. Момбеков<sup>2</sup>, А.Т. Айтұған<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан*<sup>2</sup>*Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан*

### УЛЫ ЗАТТАРМЕН УЛАУ КЕЗІНДЕ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ӨКПЕСІНІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ-ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ӨЗГЕРІСІ

**Түйін:** Өндірістік нысандарда апаттар мен техногендік апаттар қоршаған ортаға өте улы пульмонотоксиканттардың бөлінуіне себепші болады. Әсер етудің жоғары деңгейінде токсикалық процесс - организмдегі тыныс алу жүйесінің зақымдануы туындайды. Мақалада хлормен 30 күн әсер еткенде тыныс алу жолдарының зақымдануы және егеуқұйрықтардың өкпесінде құрылымдық-функционалдық өзгерістер байқалатындығы көрсетілген. Хлордың тыныс алу жолдарының эпителий жасушаларына және егеуқұйрықтардың өкпе капиллярларының эндотелийіне уытты әсері оның тотықтырғыштық қасиеттерінің көрінуімен байланыстыруға болады. Сонымен қатар, хлор тіндердегі ферментативті реакцияларды бұзады, тотығу қорғаныс ферменттерін инактивациялайды және құрылымын өзгертеді. Екінші топтағы егеуқұйрықтардың өкпесін гистологиялық зерттеу кезінде веноздық стаз, альвеолярлы ісіну, қан кетулер анықталды және

**З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Г.А.Естемірова<sup>1</sup>, А.С.Кожамжарова<sup>2</sup>, М.Т.Тилешова<sup>1</sup>, Г.Е. Елтай<sup>1</sup>, С.Е. Момбеков<sup>2</sup>, А.Т.Айтұған<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан*<sup>2</sup>*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЁГКОГО КРЫС ПРИ ОТРАВЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

**Резюме.** На промышленных объектах аварии и техногенные катастрофы сопровождаются выбросом в окружающую среду высокотоксичных пульмонотоксикантов. При высоком уровне воздействия формируется токсический процесс, поражения дыхательной системы в организме. В статье показано, что при воздействии хлора в течение 30 дней наблюдается поражение дыхательных путей и структурно-функциональные изменения лёгкого крыс. Токсическое действие хлора на эпителиальные клетки дыхательных путей и эндотелий капилляров лёгких крыс можно связать с проявлением его окислительных свойств. Помимо этого, хлор нарушает ферментативные реакции в тканях, инактивирует ферменты оксидантной защиты, изменяет структуру. При гистологическом исследовании в лёгких крыс второй группы выявлен венозный стаз, альвеолярный отёк, кровоизлияния, а применение детоксицирующего продукта снизило сте-

детоксикация құралын қолдану өкпенің антиоксидантты қорын жоғарылату арқылы өкпе гидратациясы дәрежесін азайтып, патологиялық процестердің көрінісін төмендетеді. Тәжірибе барысында тыныс алу жүйесінің зақымдануларын профилактикалық емдеу үшін бронхолитикалық, спазмолитикалық, иммуномодуляторлық және антиоксидантты қасиеттерді біріктіретін мамандандырылған ұйтсыздандыратын өнімнің тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** өкпе, морфология, тағамдық қоспалар, антиоксидант, хлор.

**Introduction.** When exposed to high chlorine concentrations and prolonged exposure, the lower respiratory tract is also affected. Intense irritation of the receptor field of the respiratory tract causes a reflex reaction from the smooth muscles of the trachea, bronchi, as well as the respiratory and vasomotor centers. First of all, the epithelium of the upper respiratory tract is affected, and then the epithelial lining of the alveoli. The epithelium swells, degenerates, which leads to its necrosis and complete suppression of mucociliary clearance [1-5]. It is also known that the selective effect of chlorine on type 2 pneumocytes, leading to a decrease or even a complete cessation of surfactant secretion. Damage to the surfactant system leads to the development of massive atelectasis. Under normal conditions, the oxidase system of type 2 pneumocytes protects the surfactant system and the cells themselves from chemical agents and free oxygen radicals. But exposure to chlorine and its hydrolysis products, which are strong oxidants, destroys this protection. The destruction of type 1 pneumocytes leads to an increase in the permeability of the alveolar wall for water, macromolecules and blood cells. The fibrin contained in the edematous fluid is involved in the breakdown of the surfactant. In parallel, there is a violation of blood circulation in the thickness of the mucous membranes of the respiratory tract and diffuse damage to the endothelium of the pulmonary capillaries. This leads to a change in the permeability of the endothelial membrane. As a result, the movement of plasma through the capillary wall occurs in pathological ways through the damaged endothelium. An increase in the level of oxidants, metabolic products of destroyed endothelial cells of the lung capillaries, progressive hypoxia initiate the destruction of mast cells, which is accompanied by a massive release of biologically active substances - histamine, acetylcholine, serotonin, bradykinin, heparin, etc. [6-11]. Despite the research carried out in this area, the problem of treating toxic pulmonary edema remains highly relevant. This is due to the fact that in case of mass poisoning with such widespread in industry compounds as chlorine, ammonia, phosgene, nitrogen oxides, a number of acids, the development of toxic pulmonary edema determines the severity and prognosis of intoxication. The most promising prophylactic method for intoxication with toxic substances is the use of biologically active additives, which makes it possible to improve the general condition, bypassing the organs of detoxification and places of nonspecific binding. Based on the above, we have created a model for the study of structural and functional changes in the lung of rats receiving a specialized detoxifying product against the background of chlorine poisoning for 30 days.

пень лёгочной гидратации и уменьшение проявления патологических процессов за счёт повышения антиоксидантных резервов лёгких. В ходе выполнения эксперимента выявлена эффективность и безопасность применения для профилактического лечения поражений дыхательной системы специализированного детоксицирующего продукта, сочетающего в себе бронхолитические, спазмолитические, иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства.

**Ключевые слова:** лёгкие, морфология, бады, антиоксидант, хлор.

**Material and research methods.** The experimental study was carried out on the basis of the laboratory of evolutionary and ecological morphology of the al-Farabi Kazakh National University. For the experiment, rats were formed at the age of 3 months, according to the principle, taking into account age and weight. The experiment involved 30 rats, which were divided into three groups: control, two experimental. Rats were housed 10 individuals in cages on a litter of fine wood shavings. The animals were fed twice a day. The controls received the usual basic diet, the second group received 10 mg / l of chlorine with water, the third group received 10 mg / l of chlorine with water in combination with a detoxifying specialized product at a dose of 100 grams, the recipe for which consists of beets 25g, carrots 25g, pumpkin 20g, apples 20g, sugar 8g, mineral impurities 2g. All groups of animals were kept in standard vivarium conditions without restriction of food and water consumption. After 30 days, the animals were removed from the experiment by pickling under ether anesthesia in accordance with ethical standards and recommendations for the humanization of work with laboratory animals reflected in the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Purposes". Histological material was recorded in 10% buffered formalin solution (pH 6.8-7), dehydrated in alcohols of ascending strength, embedded in paraffin blocks, from which sections with a thickness of 4-5 μm were prepared on a Leica RM 2145 microtome. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, and PAS was also performed. The study of histological sections was carried out using a Leica DM6000 B microscope [12].

**Results.** Histological examination of the respiratory part of the lungs of the rats of the control group on semi-thin sections showed that the structure of the lungs is preserved, they consist of airways and the respiratory part with a characteristic structure. The walls of the medium-sized bronchi are covered with a single-layer, multi-row ciliated epithelium. The own layer of the mucous membrane consists of loose connective tissue. Acini are visible located in the walls of the alveoli. The air-conducting section is short, represented by bronchi of 3-5 orders, divided into small bronchi and bronchioles. The mucous membrane of the bronchial wall is lined with ciliated epithelium, which, as the caliber decreases, changes shape, turning from a high prismatic epithelium into a low cubic epithelium (fig. 1). Physiological abnormalities were not observed. The general condition of the animals was satisfactory, the coat was uneven, baldness was visible in some places. The weight is preserved, the pupils are slightly reddened. Morphological study of experimental animals

of the second group, which received 10 mg / l chlorine with water without using a specialized detoxifying product for 30 days, was observed in lung cells destructive, pathological changes in the form of alveolar edema, subpleural hemorrhage (fig. 2). The walls of a large bronchus are thickened due to edema and inflammation. First of all, the epithelium of the upper respiratory tract is affected, and then the epithelial lining of the alveoli. The epithelium swells, degenerates, which leads to its necrosis (Fig. 3). Physiological observation showed pronounced symptoms of irritation of the eyes, open areas of the skin and upper respiratory tract, which were combined with lethargy, lateral position of the body. There was a slight ataxia, there were short periods of motor excitement with the development of rapidly passing clonic seizures.

On histological preparations of organs of experimental rats of the third group, which received a specialized detoxifying product for a month, it was found that there were no visible morphological disorders from the alveolar epithelium of bronchioles in the lungs (Fig. 4). In the tissues of the lung, the structure of the structure is preserved. The epithelium is without visible changes, vacuoles are visible in the cytoplasm, the nuclei are indistinct, blurred, swollen. The lumen of the alveoli is normal. The epithelial lining of the bronchi is preserved, the vessels are slightly congested, punctate hemorrhages and initial interstitial edema (Fig. 5).

Therefore, it can be seen on histological preparations that poisoning of animals with chlorine in the lungs is observed necrosis, degeneration, edema, violation of the integrity of cells, strong destructive changes. There is a violation of blood circulation in the form of plethora, plasmorrhage. At the joints between

the swollen acini, there is an interstitial tissue rich in blood vessels. And the use of a specialized detoxifying product for intoxication of rats with chlorine showed an increase in the immunity of animals, facilitated the course of intoxication and a decrease in hydration of the lung tissue, and also had a positive effect on the state of the respiratory system. In this case, it can also be assumed that a specialized detoxifying product prevents or reduces the severity of toxic pulmonary edema, no special changes were noted. In the lungs of the alveolar epithelium, there is a slight swelling of the nuclei, the lumen of the alveoli is unchanged.

Conclusion. Experimental studies have made it possible to assess the effectiveness, completeness of the therapeutic effect, the effect on the structural and functional changes caused by chlorine in the lung parenchyma. In experiments on rats, key indicators of the effectiveness of treatment with chlorine lesions were determined. It was shown that the use of a specialized detoxifying product had a positive effect on increasing the immunity of animals when inoculated with chlorine, reduced the degree of pulmonary hydration, and reduced the manifestation of bronchial obstruction by increasing the antioxidant reserves of the lungs. Physiological abnormalities were not observed. The general condition of the animals was satisfactory, the coat was uneven, baldness was visible in some places. The weight is preserved, the pupils are slightly reddened. In this case, it can also be assumed that a specialized detoxifying product prevents or reduces the severity of toxic pulmonary edema, no special changes were noted. In the lungs of the alveolar epithelium, there is a slight swelling of the nuclei, the lumen of the alveoli is unchanged.

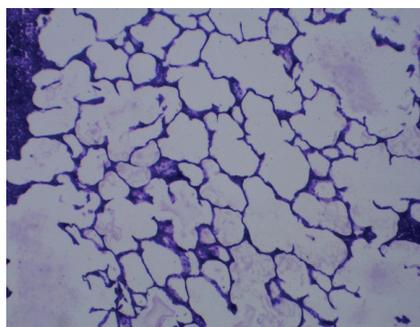


Fig. 1. The histological structure of the respiratory part of the lungs is normal. Hematoxylin-eosin. X 210.

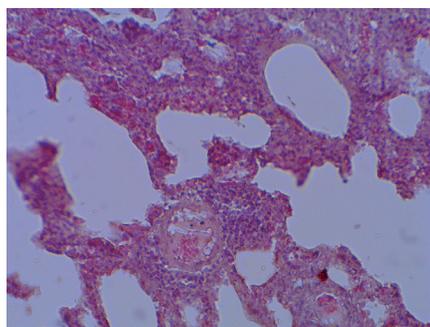


Fig. 2. The walls of the bronchus are thickened due to edema and inflammation. Hematoxylin - eosin. X 210.

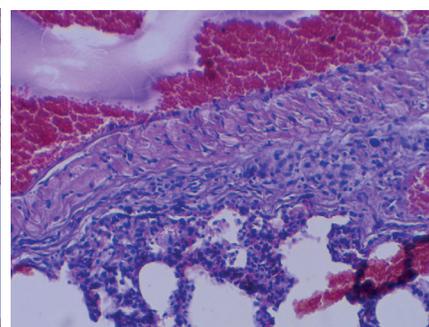


Fig. 3. Necrosis, degeneration and swelling of the epithelium. Hematoxylin-eosin. X 210.

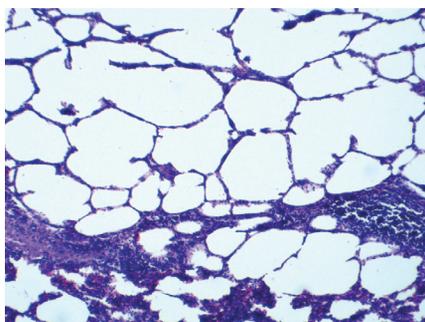


Fig. 4. The epithelial lining of the bronchi is preserved, the vessels are slightly congested. Hematoxylin - eosin. X 210.

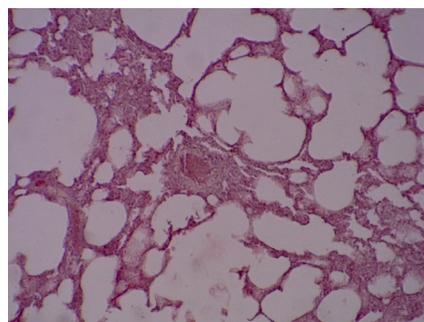


Fig. 5. The epithelial lining of the bronchi is preserved, the vessels are slightly congested. Hematoxylin - eosin. X 200.

Findings:

1. Chronic chlorine poisoning of rats in the experiment causes destructive changes in the studied lungs of animals of the second group. There is plethora of blood vessels, edema, hemorrhage in the interalveolar septa, fragmentation.
2. Insignificant changes in the lung structure of rats of the third group in the experiment when feeding a specialized detoxifying product were focal in nature.
3. It was revealed that a specialized detoxifying product has targeted bronchodilator, antispasmodic, immunomodulatory and an-

- tioxidant properties that increase the body's adaptive capabilities.
4. It was found that feeding rats with a detoxifying specialized product in case of chlorine poisoning of rats increased immunity, a decrease in intoxication and hydration of lung tissue was observed.
5. It was proved that the study of the lung of rats showed the pathomorphological essence of the process and made it possible to conduct an experiment. The use of a specialized detoxifying product significantly reduced the negative effect on the pathological changes in the lungs of rats.

REFERENCES

- 1 Avdeev, S.N. Obostrenie hronicheskoy obstruktivnoy bolezni jlogkih: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju / S.N. Avdeev // Terapevt. arhiv. – 2004. – №11. – S. 43-50.
- 2 Aleksanin, S.S. Chrezvychajnye situacii himicheskoy prirody: (himicheskie avarii, massovye otravleniya; medicinskie aspekty) / S.S. Aleksanin, I.M. Astafev, Ju.Ju. Bonitenko, E.Ju. Bonitenko, A.M. Nikiforov, Ju.N. Ostapenko, V.V. Stepin, V.V. Shilov / Pod red. Ju.Ju. Bonitenko, A.M. Nikiforova. – SPb.: Gippokrat, 2004. – 464 s.
- 3 Afanas'ev, V.V. Klinicheskaja farmakologija reamberina (ocherk) / V.V. Afanas'ev. - SPb., 2005. - 28 s.
- 4 Basharin, V.A. Himicheskie veshstva kak porazhajushhij faktor pozharov / V.A. Basharin, A.N. Grebenjuk, N.F. Markizova [i dr.] // Voenno-medicinskij zhurnal. - 2015. - T. 336, № 1. - S. 22-28.
- 5 Beljakov, N.A. Izmenenija trombocitov pri ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti / N.A. Beljakov, I.N. Zhuravleva, A.G. Kukla [i dr.] // Anesteziologija i reanimatologija. - 1982. - T. 5. - S. 32-36.
- 6 Berdochnik, R.S. Metody ocenki toksichnosti produktov gorenija stroitel'nyh materialov / R.S. Berdochnik, M.G. Chovrebov, A.R. Lysov // Nauchno-metodicheskij jelektronnyj zhurnal «Koncept». - 2016. - T. 2. - S. 271275.
- 7 Mishnev, O.D. Patologicheskaja anatomija ORDS / O.D. Mishnev, A.I. Shhegolev // Ostryj respiratornyj distress-sindrom: prakticheskoe rukovodstvo: pod red. B.R. Gelfand, V.L. Kassil'. - M.: Litterra, 2007. - S. 4867.
- 8 Novikov, N.I. Antioksidantnaja sistema legkih pri respiratornom distress-sindrome vzroslyh himicheskoy jetiologii: avtoref. dis. dokt. med. nauk: 14.00.20 / N.I. Novikov. - SPb., 1993. - 30 s.
- 54 Pluzhnikov, N.N. Sostojanie antioksidantnoj sistemy krovi i legkih kryz pri toksicheskom oteke legkih / N.N. Pluzhnikov, A.L. Tjaptin, A.V. Zemljanoj [i dr.] // Voprosy medicinskoj himii. - 2000. - T. 46, № 6. -S. 564-573.
- 9 Torkunov, P.A. Farmakologicheskaja korekcija toksicheskogo oteka legkih: avtoref. dis. dokt. med. nauk: 14.00.25, 14.00.16 / P.A. Torkunov. - SPb., 2007. - 52 s.
- 10 Aikawa, N. Cytokine storm in the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome associated with surgical insults / N. Aikawa // Nippon geka gakkai zasshi. - 1996. - Vol. 97, N 9. - P. 771-777.
96. Alarie, Y. Toxicity of fire smoke / Y. Alarie // Critical Reviews in Toxicology. - 2002. - Vol. 32, N 4. - P. 259-289.
- 11 Brochner, A.C. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma / A.C. Brochner, P. Toft // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. - 2009. - Vol. 17, N 1. - P. 43-53.
- 12 O. Volkova, Ju.Eleckij «Osnovy gistologii s gistologicheskoy tehnikoj» vtoroe izdanie Ministerstva zdavoohranenija SSSR, 1982g.- 204 str.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Кожамжарова Асел Сейдахметқызы** - Кандидат химический наук РК, Доцент Школы Фармации, Кафедра «Фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии ботаники» НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» asse\_l\_kozhamzharova@mail.ru г.Алматы, Казахстан, +77753282777 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>

**Есимситова Зура Беркутовна** - к.б.н., доцент, кафедра биоразнообразия и биоресурсов; КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, Казахстан. zura1958@bk.ru. +7 (701) 386-92-14

**Естемірова Гүлфіра Әбдіқайымқызы** - Докторант КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, Казахстан. gulfira.yestemirova@gmail.com. +77755631469

**Тілешова Мәлдір Тілеуғалиқызы** - Докторант КазНУ им. Аль-Фараби. Алматы, tleshova\_moldir@mail.ru +77753911146 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3347-001X>

**Елтай Гүлмира Есенқызы.** Докторант КазНУ имени аль-Фараби. gulmira280595@mail.ru +77751412928 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0147-1667>

**Момбеков Сержан Есимбаевич** - PhD доктор, Доцент Школы Фармации, Кафедра «Инженерных дисциплин» НАО «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» mombekov.s@kaznmu.kz г.Алматы, Казахстан, +77018560691 ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8805-9801>

**Айтұған Әсел Төлбасықызы** - Магистрант КазНУ имени аль-Фараби Aituganassel99@mail.ru +7705-351-19-84 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2518-6003>

Получена: 27 Сентябрь 2022 / Принята: 19 Октябрь 2022 / Опубликовано online: 30 Декабря 2022  
 УДК 614.2  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.75.46.030

Н.Н. САТЫБАЛДИ<sup>1</sup>, У.А. АРЫСТАНБЕКОВА<sup>1</sup>, Н.С. ШАЛАБАЕВ<sup>1</sup>, А.Т. ОЛЖАБАЙ<sup>2</sup>, У.С. КЕМЕЛЬБЕКОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Коммунальное Государственное Учреждение «Специализированная Школа – Интернат с обучением на трех языках Тюлькубасского Района» Управления Развития Человеческого Потенциала Туркестанской Области, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Испытательный центр ТОО «BioEtica», г. Шымкент, Республика Казахстан

<sup>3</sup> Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

## ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА СТАРЕНИЕ И РАЗЛОЖЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ МАСКИ В ПОЧВЕ

**Резюме:** Изучен процесс старения и разложения трехслойной медицинской маски в почве при естественных климатических условий, путем ежемесячного тестирования прочности на разрыв и относительное удлинение трех слоев медицинской маски в течение шести месяцев.

В результате исследования выявлено, что самый быстрый процесс старения и разложения идет у среднего слоя маски, затем у наружного слоя и самый медленный процесс наблюдается у внутреннего слоя, который непосредственно контактирует с дыхательными органами человека.

**Ключевые слова:** медицинская маска, мониторинг, климатическое условие, прочность, разрыв, удлинение, пандемия, спанбонд и мультблаун

Н.Н. Сатыбалди<sup>1</sup>, У.А. Арыстанбекова<sup>1</sup>, Н.С. Шалабаев<sup>1</sup>,  
 А.Т. Олжабай<sup>2</sup>, У.С. Кемельбеков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Түркістан облысының адами әлеуетті дамыту басқармасының "Түлкібас ауданының үш тілде оқытатын мамандандырылған мектеп-интернаты" коммуналдық мемлекеттік мекеме, Қазақстан

<sup>2</sup> ЖШС «BioEtica» сынақ орталығы, ҚР, Шымкент қаласы, Қазақстан

<sup>3</sup> Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан

### КЛИМАТТЫҚ ЖАҒДАЙДА ТОПЫРАҚ АСТЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ МАСКАНЫҢ ЕСКІРУІМЕН ҮДЫРАУЫ

**Түйін:** Топырақ астында болған үш қабатты медициналық маскәларды алты ай климаттық жағдайды мониторинг және жыртылумен салыстырмалы созылуға беріктігін сынап тексеру әдістері арқылы ескіру және ыдырау үрдісі зерттелінді.

Зерттеу нәтижесінде ескірудің және ыдыраудың ең жылдам үрдісі маскәның ең сыртқы қабатында, одан кейін ортаңғы қабатында байқалады, ал ең төмен жылдамдықтағы үрдіс маскәның ішкі, яғни тікелей адамның дем алу мүшелерімен жанасатын қабатта байқалады.

**Түйінді сөздер:** медициналық маскә, мониторинг, климаттық жағдай, беріктік, жыртылу, созылу, пандемия, спанбонд және мультблаун.

N.N. Satybaldy<sup>1</sup>, U.A. Arystanbekova<sup>1</sup>, N.S. Shalabaev<sup>1</sup>,  
 A.T. Olzhabay<sup>2</sup>, U.S. Kemelbekov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Specialized boarding school with education in three languages of the Tyulkubas district of the Turkestan region, Kazakhstan

<sup>2</sup> Testing Center "BioEtica" LLP, Kazakhstan, Shymkent city, Kazakhstan

<sup>3</sup> South Kazakhstan Medical Academy, 160019, Kazakhstan, Shymkent city, Kazakhstan

### AGING AND DECOMPOSITION OF A MEDICAL MASK UNDER SOIL IN CLIMATIC CONDITIONS

**Resume:** The process of aging and decomposition of a three-layer medical mask under the soil was studied by monitoring climatic conditions, as well as by testing the tensile strength and elongation of three layers of a medical mask for six months.

As a result of the study, it was revealed that the fastest process of obsolescence and decomposition occurs in the middle layer of the mask, then in the outer layer and the slowest process is observed in the inner layer, which is in direct contact with the human respiratory organs.

**Keywords:** medical mask, monitoring, climatic condition, strength, tear, elongation, pandemic, spunbond and meltblown.

**Введение.** Одноразовые медицинские маски для защиты верхних дыхательных путей – это необходимая вещь, как в больницах, так и на производстве [1]. Иногда нужна она и в обычной жизни, в частности, дома, где вдруг появился носитель инфекции - вируса гриппа и т.д. [2].

Медицинские маски во времена пандемии ковид-19 стали предметами первой необходимости, в одном ряду с привычными - продуктами питания, одеждой, уходовыми средствами. Без этих средств индивидуальной защиты в период пандемии, как говорится, никуда. Оно и правильно, ведь именно эти простые вещи могут уберечь от опасной инфекции [3].

В следствии чего, использованные медицинские маски заполнили улицы городов и сел. Их кидали мимо урн, в реки и арыки. Хотя министерство здравоохранения предупреждало, что они несут риск заражения. Экологи же тревожились за большую вероятность отравления почвы и воды [4]. Зарубежными и отечественными учеными уже проведено большое количество исследований, для нас же было интересно изучение процесса старения или разложения медицинских масок в почве в естественных природных условиях климата нашего региона.

**Экспериментальная часть.** Образцы для исследования были куплены в обычном продуктовом магазине без указа-

ния производителя в виде трехслойной медицинской маски в количестве 6 штук.

Местом для проведения подпочвенного мониторинга медицинских масок был выбран участок земли на частном секторе в поселке Састобе, Тюлькубасского района, Туркестанской области Республики Казахстан.

Тестирование на прочность проведено в испытательной лаборатории ТОО «BioEtica», на Мультифункциональной разрывной машине GBH-1 Guangzhou Biaoji Packaging Equipment Co., Ltd., Диапазон измерения: 0-500 N (0-3000 N опционально), производство Китай.

**Результаты и обсуждение.** Медицинские маски, обычно изготавливаются из следующих материалов:

Мельтблаун – мелкозернистая сетка из полипропиленовых нитей, задерживающая любые, даже самые мелкие бактерии.

Спанбонд – микропористый полипропиленовый паронепроницаемый материал нетканого типа. В спанбонд также можно добавлять волокнообразующий полимер и другие химические агенты. В итоге получается материал с гидрофобной или гидрофильной поверхностью, с повышенными антибактериальными свойствами. Спанбонд очень прочный, поэтому формирует надежный каркас маски.

СМС – композитный материал из нескольких слоев спан-

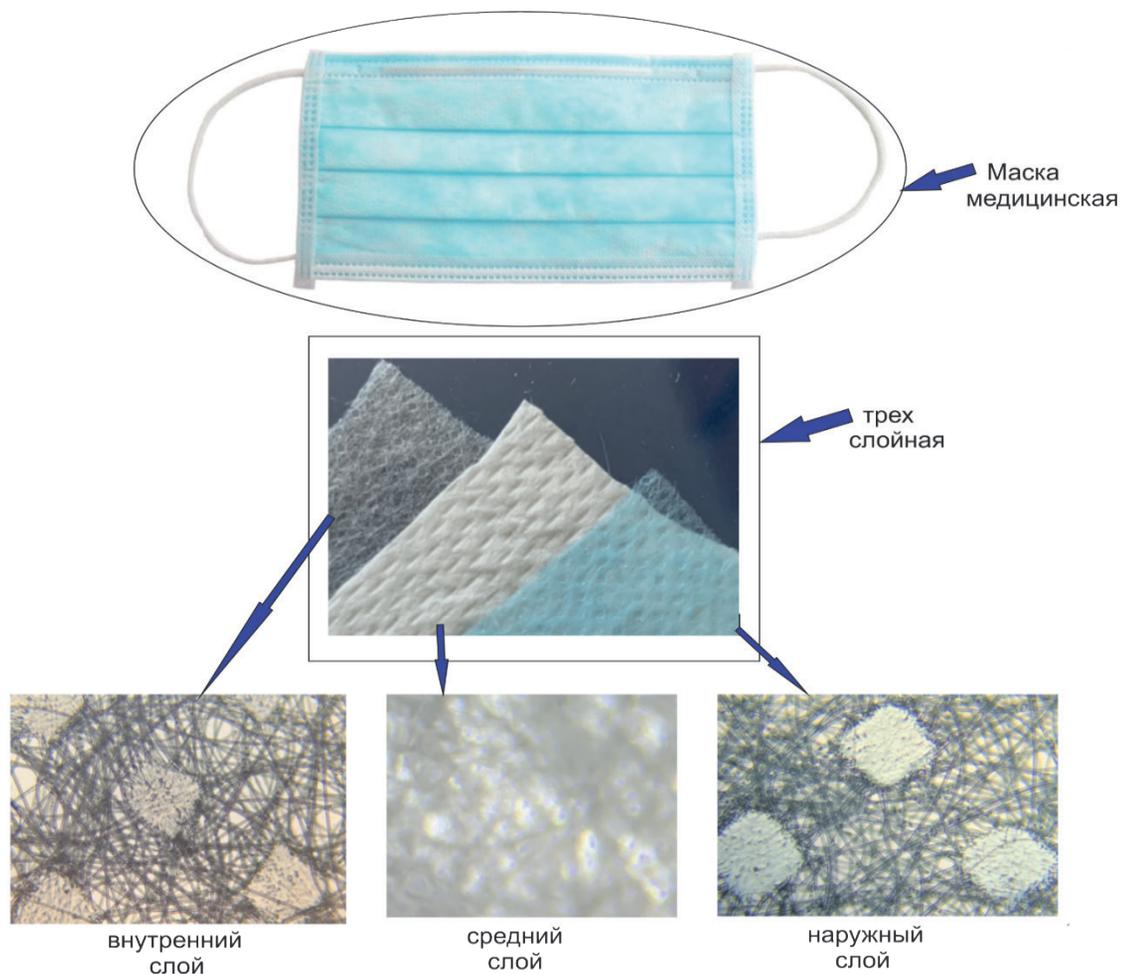


Рисунок 1 – Визуальное изображение медицинской маски и его слоев под микроскопом

Таблица 1 - Технические характеристики медицинских масок

№	Параметр	Наружный слой	Средний слой	Внутренний слой
1	Поверхностная плотность, мин, г/м <sup>2</sup>	20-25	20-25	20-25
2	Цвет	Синий / белый	Белый	Белый
3	Средний размер пор, мкм	<15	<100	<100
4	Прочность на разрыв, Н/50мм	50	25	35
5	Относительное удлинение, %	120	25	80
6	Соединение ушных креплений	25		

Таблица 2 – Результаты тестирования прочности на разрыв и относительного удлинения

№ п/п	Наименование показателей	Фактически полученные результаты						Старение в %
		31.12.21	28.01.22	27.02.22	28.03.22	28.04.22	28.05.22	
ГОСТ 3813-72 Прочность на разрыв, Н:								
1	Наружный слой	47,99	40,11	33,52	29,30	26,63	10,34	≈78
2	Средний слой	20,3	15,12	14,50	12,47	10,44	10,3	≈49
3	Внутренний слой	33,56	25,33	18,30	17,64	15,6	15,36	≈54
4	Соединение ушных креплений	21,1 18,11	14,74 16,53	13,56 15,40	13,22 15,41	10,36 -	7,3 -	≈65
ГОСТ 3813-72 Относительное удлинение, %:								
1	Наружный слой	118	101,7	90,2	47,7	42,2	35,1	≈70
2	Средний слой	23,2	16,6	13,2	3,8	3,7	1,84	≈92
3	Внутренний слой	71,7	50,0	49,2	45,0	32,3	31,4	≈56

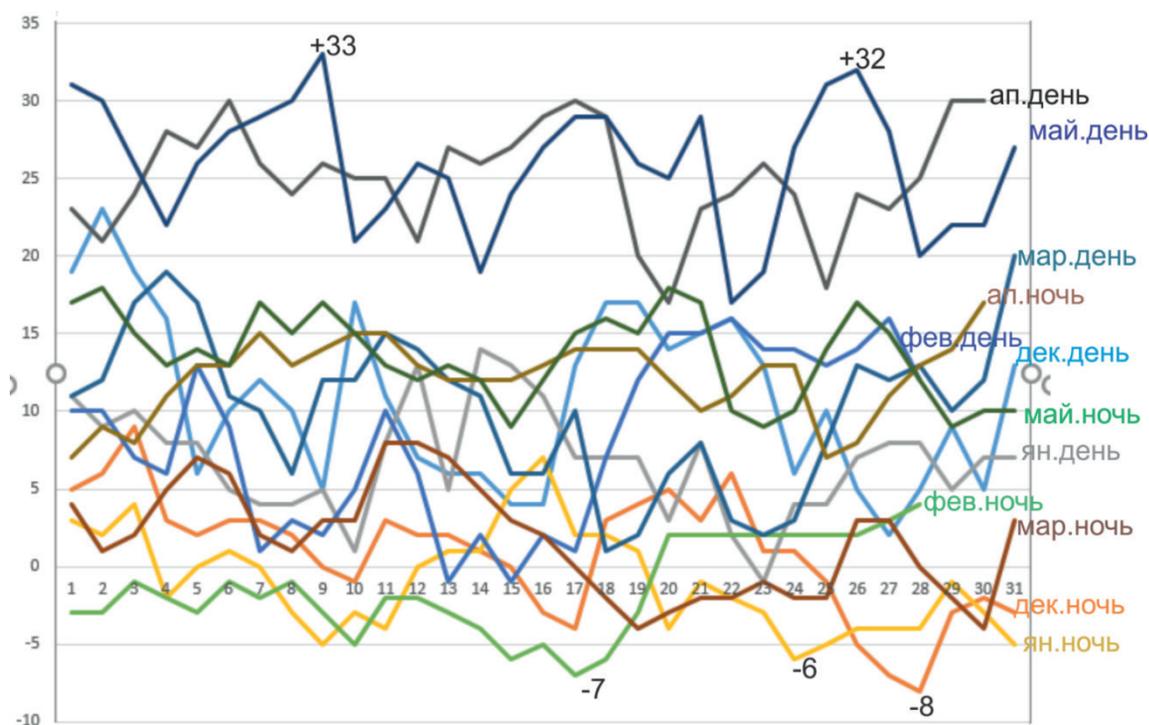


График 1 – Графический мониторинг погоды за шесть месяцев в дневное и ночное время

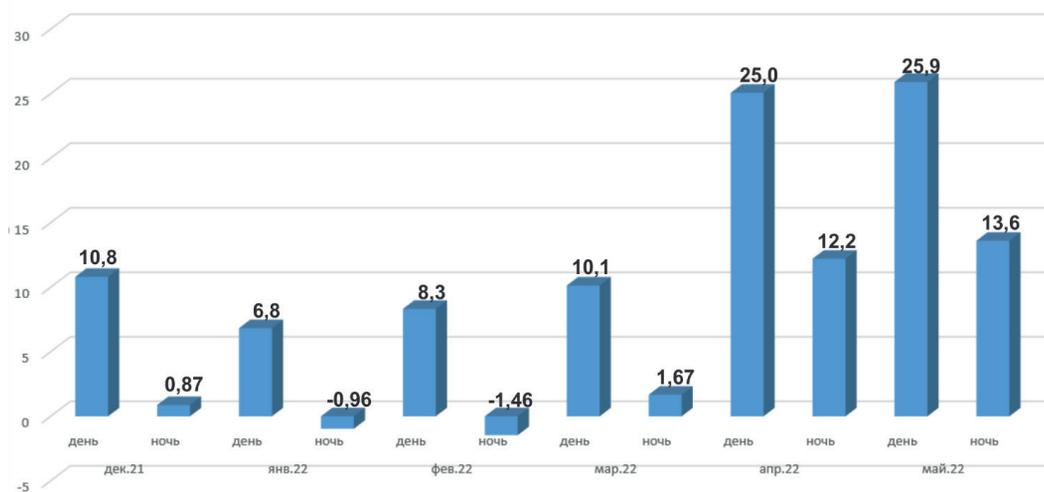


График 2 – Учет погодных условия по месяцам в дневное и ночное время

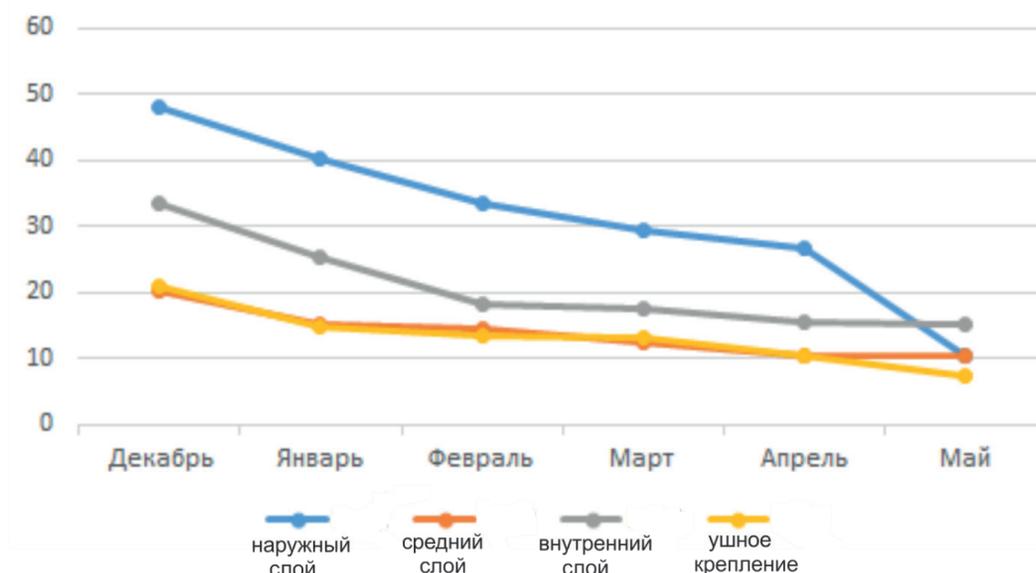


График 3 – Визуальное представление результатов тестирования на прочность при разрыве за шесть месяцев

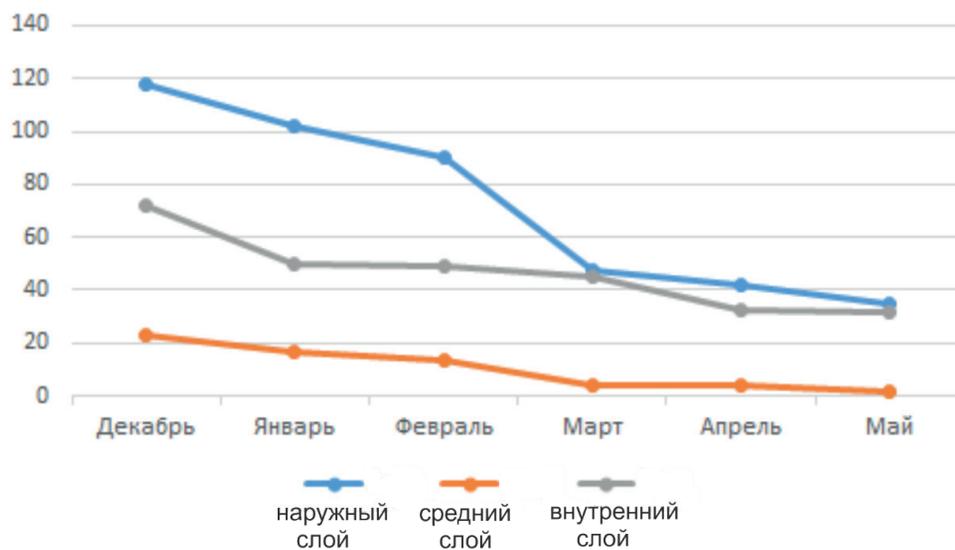


График 4 – Визуальное представление результатов тестирования на прочность при удлинении за шесть месяцев

бонда и мультблауна. Бактериологическая проницаемость низкая. Вместе со спанбондом также используется в качестве каркаса масок (Рисунок №1).

Наиболее распространенным материалом, используемым для изготовления хирургических масок, является полипропилен с плотностью 20-25 граммов на квадратный метр (г/м<sup>2</sup>). Маски также могут быть изготовлены из полистирола, поликарбоната, полиэтилена или полиэфирного состава. Маска плотностью 20 г/м<sup>2</sup> изготавливается методом спанбондинга, тогда как ткань 25 г/м<sup>2</sup> изготавливается по технологии мультблауна, т.е., хотя волокна мультблауна тоньше, слой мультблауна толще.

Согласно литературным данным, надежность фильтрации масок можно определить по сочетанию материалов. Лучше всего, если оно не будет однообразным. Так, если все три слоя будут из спанбонда или мультблауна, то в этом случае защита от бактерий составит всего 50-60%. Оптимально, если сочетание следующее – спанбонд/мультблаун/спанбонд (рисунок №1). В этом случае в маске будет комфортно дышать, а уровень защиты от бактерий будет практически стопроцентным – до 99,99% бактерий и вирусы до вас не доберутся [5,6]. В таблице №1 представлены технические параметры, предъявляемые к медицинским маскам.

Двадцать восьмого ноября 2021 года нами в почву было закопано шесть медицинских масок в качестве исследуемых образцов и начат ежедневный учет температуры в виде записи в журнале.

Через месяц был извлечен из почвы первый образец медицинской маски и еще через месяц второй образец и так в течение шести месяцев были извлечены из почвы все шесть образцов.

Испытание на прочность и относительное удлинение являются основными физическими показателями качества материала медицинских масок. В нашем случае с помощью этих двух показателей были изучены процесс и скорость старе-

ния или разложения. Результаты теста на прочность и относительного удлинения приведены в таблице №2.

Мониторинг погодных условия ввели путем ежедневной записи местной погоды в журнал из экрана мобильного телефона. Результаты записи мониторинга приведены в графике 1.

Наблюдение погодных условий показывает, что в течение шести месяцев самой высокой температурой в мае месяце были +33 и +32°С, самыми низкими температурами были -8°С ночью в конце декабря, ночью в середине февраля -7°С и ночь в третьей декаде января -6°С. Как видно из наблюдения зима была не холодная.

Для получения более точной информации привели результаты мониторинга погодных условия в графике №2, по месяцам, где наблюдается, что самым холодным временем суток были ночи января и февраля, а самым теплым - май. При анализе результатов тестирования на прочность при разрыве и удлинении всех трех слоев медицинских масок (графики 3 и 4) оказалось, что спад прочности при разрыве в основном имеют плавный характер.

Однако, для наружного слоя медицинской маски в мае наблюдается резкий спад. Еще один резкий спад прочности наружного слоя, но с переходом на плавный наблюдается в марте - сезонном переходном периоде погоды.

**Заключение.** Показано, что на прочность на разрыв влажное и холодное время года заметно влияет на наружный слой медицинской маски, в результате чего он устаревает на 78%, в то время в средних и внутренних слоях масок наблюдается плавный процесс старения и разложения. А по относительному удлинению самый быстрый процесс старения до 92% наблюдается у среднего слоя медицинской маски, самый медленный процесс - у внутреннего слоя, который непосредственно контактирует с дыхательными органами человека.

#### REFERENCES

- 1 Christiane Matuschek, Friedrich Moll, Heiner Fangerau, Johannes C. Fischer, Kurt Zänker, Martijn van Griensven, Marion Schneider, Detlef Kindgen-Milles, Wolfram Trudo Knoefel, Artur Lichtenberg, Balint Tamaskovics, Freddy Joel Djiepmo-Njanang, Wilfried Budach, Stefanie Corradini, Dieter Häussinger, Torsten Feldt, Björn Jensen, Rainer Pelka, Klaus Orth, Matthias Peiper, Olaf Grebe, Kitti Maas, Peter Arne Gerber, Alessia Pedoto, Edwin Bölke and Jan Haussmann / Face masks: benefits and risks during the COVID-19 crisis, *European Journal of Medical Research* (2020) 25:32, <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00430-5>.
- 2 A.I. Vdovenko / Medical antibacterial mask, way of its manufacturing and way of application, Patent RU 2656198 C2, Date of publication: 31.05.2018 Bull. № 16.
- 3 A.A. Golubkova, Y.I. Sisin / Masks and respirators in medicine: choice and use. 2011, pages. 32.
- 4 Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 43 dated 25.06.2020, On further strengthening measures to prevent coronavirus infection among the population of the Republic of Kazakhstan.
- 5 A. Yu. Mikheev, A. V. Avseenko, V. N. Morozov / Assessment of protective properties of some types of anatomic masks, *Attending physician*, december 2018, no. 12.
- 6 O. G. Kotomenkova, A.V. Vinogradova, E. E. Nilova / Comparative assessment of the quality of disposable medical masks for the prevention and protection against viral diseases, *Union of Science and Practice: actual problems and prospects for the development of commodity science: collection of scientific articles of the International scientific and practical conference, Gomel, November 9-10, 2021 scientific electronic text edition / Belkoopsoyuz, Belarusian Trade and Economic University of Consumer Cooperation pp. 78-81.*

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

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

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

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

*Сведения об авторах:*

**Нургиса Нуржанулы Сатыбалди** – ученик 8а Специализированной Школы – Интернат с обучением на трех языках Тюлькубасского Района;

**Улпан Аманбековна Арыстанбекова** – преподаватель географии Специализированной Школы – Интернат с обучением на трех языках Тюлькубасского Района;

**Нуржан Сатыбалдиевич Шалабаев** - преподаватель английского языка Специализированной Школы – Интернат с обучением на трех языках Тюлькубасского Района;

**Аязбек Тойбекулы Олжабай**, директор Испытательного центра ТОО «BioEtica»;

**Улан Сатыбалдыулы Кемельбеков**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Южно-Казахстанской медицинской академии, ORCID ID - 0000-0002-2537-1559. e-mail:k\_ulan77@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