НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#3 ИЮНЬ 2023 Г.

ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ
PHARMACY OF KAZAKHSTAN

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ
лекарственных средств и медицинских изделий

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



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

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

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

СТОИМОСТЬ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи* (объемом до 10 страниц) -	**29 957 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов на обложке -	**84 462 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов на внутренних страницах -	**77 598 ТЕНГЕ**
Размещение рекламных материалов в формате социальной рекламы (коллаж) -	**35 922 ТЕНГЕ**

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

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17
PHARMKAZ@DARI.KZ
WWW.PHARMKAZ.KZ

Журнал о рынке лекарственных средств и медицинских изделий

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

Главный редактор
Р.С. Кузденбаева

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 НАНРК. 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, Азиато-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 Еркын 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 Аманулловна - 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, заместитель руководителя Учебного центра Национального научного центра фтизиопульмонологии РК

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.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

№2 апрель 2023 г. Издается с 2001 г.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

С.С.АЛЬХОДЖАЕВ, Н.О.АЖИБЕКОВ, Т.М.АЙТМУХАНОВ, Т.А.САЛИХОВА, Б.М.ОСПАНОВ, М.П.КАМАЛОВ, А. Қ.КЕҢЕСБЕКОВ, Н.Н. АБЕНОВ, А.К. ЕЛТАЙ, С.А. ТОРЕКУЛ, Ш.А. АСАТОВ, А.Т. АЛАЕВ. Наш опыт хирургического лечения перелома зубовидного отростка.....**7**

А.К. АЯЗБЕКОВ, Г.Н. ТАСКЫНОВА, Р.Г. НУРХАСИМОВА, М.Н. ТАУБЕКОВА, А.Б. АЯЗБЕКОВА, А.М. КУРМАНОВА, Д.Н. САЛИМБАЕВА. Случай из практики: новорожденный с несовершенным остеогенезом (синдром вролика).....**11**

А.Т. ВЕЛИЕВА, Г.К. ОМАРОВА, А.О. МЕИРМАНОВА. Качество жизни родильниц с макросомией и стрессовой инконтиненцией.....**16**

М.К. ДОСБОЛОВА, М.Б. ДЖУМАГАЛИЕВА, Д.Н. АЯГАНОВ, А.О. УМУРЗАКОВА, Т.Ж. КУЛЫБАЕВ, С.А. САРИМАНОВ. Систематический обзор по grin-ассоциированной эпилепсии у детей (обзор).....**23**

К.Ж. АШИРБЕКОВА, С.Е. ЕЛШИЕВА, Н.Р. АБИЕВА, Г.К. АШИРБЕКОВ, Н.К. ХОДЖАЕВ. Функциональные и соматические изменения с когнитивными нарушениями у лиц пожилого возраста.....**30**

Ф.Е. КАЮПОВА, Э.Т. АГИБЕКОВА, Б.А. КАСЫМОВА, Ш. А. КАЛТАЕВА, Ж.Р. УӘЛИАХМЕТОВ, Ф.Н. ЕРМЕКБАЕВА, Г.А. ДЮСЕМБИНОВА. Обзор на клинические испытания шовных материалов.....**34**

КОШЕРБАЕВА ЛЯЗЗАТ, САМАМБАЕВА АЙЖАН, САБЫРДІЛДА ЖАНАР, КОЖАГЕЛЬДИЕВА ЛАУРА. Роль искусственного интеллекта для лечения детей с расстройством аутистического спектра: международный опыт.....**39**

Д. О. НУРМУКАНОВА, К. К. КУРАКБАЕВ, М. А. БАЙМУРАТОВА, Ж. С. АБЕУОВА, З. Р. САБИРОВА, В. Ю. БАЙСУГУРОВА, Г. Т. КАШАФУТДИНОВА. Анализ эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Енбекшиказахском районе Алматинской области.....**48**

Р.Б. БЕКМАГАМБЕТОВА, Ж.Б. ИСПАЕВА, М.О., МУСТАФИНА, Н.Б. ДЖАНАБАЕВА, А.Ж. СЕМЕЙГАЖИНА, Е.Ф. КОВЗЕЛЬ, Г.М. ТУСУПБЕКОВА, М.А. МОРЕНКО. Роль генетических факторов в развитии бронхиальной астмы: астма и генетический полиморфизм.....**55**

А.А. САГЫМБАЕВА, А.З. КУСАИНОВ, К. ТУРСУНОВ. Применение фибропиелокаликоскопии в лечении обтурирующих камней верхних мочевых путей у детей.....**64**

З.Е. БАРМАНАШЕВА, Т.К. КУДАЙБЕРГЕНОВ, Д.В. ДЖАКУПОВ, В.И. КОТЛОБОВСКИЙ, М.В. ЛАКТИОНОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА. Современные представления об этиологии, диагностике и лечении миомы матки. Обзор литературы.....**69**

СОДЕРЖАНИЕ

Г. МҰХАНҚЫЗЫ, Т.А. АЛИМОВА, А.М. АБДИЕВА, М. ҚҰРБАНТАЙ, Д.Н. ГУЛАМОВА. COVID-19 және балалардағы ерекшеліктері.....**84**

Ф.С. РАХИМЖАНОВА, С.С.КУРМАНГАЛИЕВА, Р.Ж. ФАТХУЛЛИНА. Эффективность эпидемиологического надзора и контроля за гнойно-септическими инфекциями новорожденных в условиях стационара.....**90**

А.Ж.ТУРАР, А.Б. ЯРМАГАМЕТОВА, М.Ж. КИЗАТОВА. Получение экстракта из рисовой мучки (рисовых отрубей) методом ультразвуковой экстракции.....**96**

А.Б. ЯРМАГАМЕТОВА, А.Ж.ТУРАР, М.Ж. КИЗАТОВА. Разработка состава косметического крема с применением масляного экстракта томатов.....**101**

М.С. КУРМАНБАЕВА, А.Р. ИЗБАЙ, Ж.Б. КАЛДЫБАЕВА. Исследования компонентного состава растения Artemisia Annua l. и его антимикробной активности.....**108**

К. ТОЛГАНБАЕВА, М. КУЛЬЖАНОВ, Л. КОШЕРБАЕВА. Политика в области охраны здоровья мужчин.....**118**

С.А.ТУКТИБАЕВА, К.Н.РЫСКЕЛЬДИЕВА, К.С.КЕМЕЛЬБЕКОВ. Жүкті әйелдердегі COVID-19 инфекциясын туындататын негізгі қауіп-қатер факторлары.....**123**

С.Ш. ИСЕНОВА, Б.Ж. СЕМБАЕВА, А.А. ЛИ, Л. СЕРІККЫЗЫ. Сравнительный анализ международных клинических рекомендаций по многоплодной беременности (обзор литературы)...**129**

А.А. ИДРИСОВА, А.К. БОШКАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Г.Т. ЖУМАШОВА. Қазақстан Республикасы нарығындағы дислипидемияны емдеуге арналған дәрілік препараттарға шолу.....**138**

А.В. ЗАЙЧЕНКО, Д.А. КОЗАК, З.Б. САКИПОВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, К.Е.САГИНДЫКОВА, А.Д. АЛИМАНОВА. Безопасность назначения лекарственных средств детям: роль врача и фармацевта.....**143**

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

М.Ж. АЛПЫСБАЙ, Қ.С ЖАКИПБЕКОВ. Алматы қаласындағы фармацевттердің еңбек жағдайын бағалау.....**150**

Г.С. БАЗАРБЕКОВА, М.Ж. ИНКАРБЕКОВ, А.С. КУДАРОВА, А.Б. ҚҰМАР, Л.Б. СЕЙДУАНОВА. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын алдын алу және басқарудың мейірбикелік стратегиялары.....**154**

А.Н. БАЙМАХАНОВ, А.Б. КУМАР, Д.Т. ЖУМАТАЕВ. Состояние, проблемы и пути решения подготовки клинических специалистов в резидентуре.....**161**

А.М. БАЛМУХАНОВА, Ж.Ж. НУРГАЛИЕВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, Л.Н. МАНЖУОВА, Ж.А. КАЛИЕВ. Дистанционные медицинские услуги детскому населению Республики Казахстан.....**165**

А.А. ЖАЛМАГАМБЕТОВА, Ф.Е. КАЮПОВА, Г.А. ДЮСЕМБИНОВА, А.А. ЕГИЗБАЕВА, Н.О. МАКАШЕВА, М.С. ШАКИРХОЖА. Анализ структуры и деятельности фармацевтического инспектората в мире и в Республике Казахстан.....**171**

СОДЕРЖАНИЕ

Н.Б. МАДРАИМОВ, М.А. БАЙМУРАТОВА, К.К. КУРАКБАЕВ, М.В. ЛАКТИОНОВА, Б.И. ИМАШЕВА, Д.С. ЕСИМОВ. Қазақстандағы стоматологиялық қызметті қаржыландыру мәселесі туралы (әдеби шолу).....**178**

Б.К. ИСЕНОВА, Г.Е. АИМБЕТОВА, KANUSHINA MARINA, Д.Н.МАХАНБЕТКУЛОВА, М.А.РАМАЗАНОВА. Роль медицинской сестры в оказании медицинской помощи пациентам пожилого возраста.....**187**

А.Д. КУТТЫБАЕВ, С.Б. ЖОРАБЕК, А.Б. ҚҰМАР, А.К. АБИКУЛОВА, А.З. ҚҰСАЙЫНОВ, Г.И. АЛТЫНБЕКОВА. Медицина қызметкерлерінің психикалық және эмоционалдық денсаулығына әсер ететін факторлар бойынша халықаралық тәжірибені зерттеу.....**193**

А.А. МАМЕДАЛИЕВА, С.Б. КАЛМАХАНОВ. Методологические основы безопасности пациентов.....**200**

Д.О. НУРМУКАНОВА, К.К. КУРАКБАЕВ, М.А. БАЙМУРАТОВА, М.М. КАРАТАЕВ, В.Ю. БАЙСУГУРОВА, Г.Т. КАШАФУТДИНОВА. Социальная изоляция и качество жизни людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями во время пандемии COVID-19: обзор литературы.....**206**

Е.В. МАТВЕЕВА, Е.В.ТКАЧЕНКО, А.И. ДЬЯЧЕНКО, А.В. ЗАЙЧЕНКО, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, К.Е. САГИНДЫКОВА. Подходы к преподаванию фармаконадзора в высших учебных заведениях.....**212**

А.К. САКТАПОВ, Д.В. ВИННИКОВ, А.Е. УАЛИЕВА, Ж.В.РОМАНОВА, А.Т.ДУШПАНОВА. COVID-19 пандемиясының студенттердің психикалық денсаулығына әсері (әдеби шолу).....**220**

SAYAZHAN K. STANOVA, VACHESLAV N. LOKSHIN, DYAMELY YE. ZHAISAKOVA, ALEVTINA M. SAVICHEVA, DINARA ZH. BATYRBAYEVA. Patient-oriented approach to prevention, diagnosis and treatment of pregnant women with chronic tonsillopharingitis.....**226**

М.Б. ШУРЕНОВА, Қ.Қ. ҚҰРАҚБАЕВ. Міндетті медициналық сақтандыру жүйесінде медико-санитарлық алғашқы көмектің қол жетімділігі мен сапасын кешенді бағалау.....**234**

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

А.Б. САГИНБАЗАРОВА, Ж.С. АЛПАМЫСОВА, А.А. ТУРГУМБАЕВА, З.О. ЖАЛИМОВА, Г.А. ТУЛЕГЕНОВА. Разработка косметологического крема на основе коллагена.....**240**

A.M. DZHUMABAEVA, Z.B. SAKIPOVA, L.N. IBRAGIMOVA, A.T. KABDENOVA, D.B. DUISENBEKOVA, M.B. IBRAEVA, B.O. MINBAEV, A.E. BOLATBEKOVA. Obtaining extracts from the roots of Ferula Penninervous (Ferula Penninervis Regel & Schmalh.) Or keller's Ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol).....**245**

B.S. ZHUMAKANOVA, Z.B. SAKIPOVA, L.N. IBRAGIMOVA , A.A. KESSIKOVA, M.B. IBRAYEVA, S.V. SHVETS, A.A. BAKYTKHANOVA. Development of technology for obtaining extract of zeravshan thyme (Thymus Seravschanicus Klokov) and its standardization.....**260**

M.ZH. ZHURYNOV, A.F. MIFTAKHOVA, M.K. KHALYKBERBIYEV, E.V. SOLODOVA, A. MURAT, A. RYSKULBEKOVA. Isolation and standardization of glycyrrhizic acid from licorice dry extracts.....**265**

ZHURYNOV M.ZH., MIFTAKHOVA A.F., KHALYKBERBIYEV M.K., SOLODOVA E.V., MURAT A., RYSKULBEKOVA A. Obtaining dry extracts from licorice roots (Glycyrrhiza Glabra) and its standardization.....**270**

А.С. АМИРЖАНОВА, Р.М. АБДУЛЛАБЕКОВА, Е.С. КАРИЕВА. Spiraea Hypericifolia L. Шөбінен ультрадыбысты сығындының тиімді технологиясын әзірлеу.....**276**

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАЦИЯ

Н.Н. ЖУМАБАЕВ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Н.Ж. ЖУМАБАЕВ, О.В. ПОСЫЛКИНА, Н.Е. КОНАШ.
Ақ тұт (Morus Alba L.) Жемісінен көмірқышқылды сығынды алу және оның фитохимиялық құрамы.....**279**

A.D. KARZHAUBAYEVA, K.K. ORYNBASAROVA, E.K. ORAZBEKOV, D.A. KONOVALOV.
Sesquiterpene lactones of plants of the Genus Saussurea L. **286**

Ж.С. ТОКСАНБАЕВА, Д.А. КАСЫМБЕКОВА, С.К. СЕЙДАЛИЕВА, А.У. ИЗМАГАМБЕТОВА, З.О. ИНКИЖИНО. Макроскопический и микроскопический анализ растительного реологического сбора.....**290**

A.S. KELEKE, L.N. IBRAGIMOVA, G.T. ZHUMASHOVA, A.G. SABITOVA, E.SH. SULTANOV, Z.B. SAKIPOVA. Kazakh plant species of the Genus Hedysarum L.: distribution, botanical description and profile of pharmacological activity.....**297**

Ұ.М. БИСЕНОВА. Микробтық кератиназалар өндірістік қалдықтарды басқарудың әлеуетті құралы ретінде.....**307**

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

С.Б. ДЖИЕНБАЛАНОВ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Н.А. РАХЫМБАЕВ.
Антикоагулянттар нарығына шолу жасау (Алматы қаласы мысалында).....**312**

М.И. ТЛЕУБАЕВА, К.Т. РАГАНИНА, Н.Ж АСИЛХАНОВА, Ж.Г. АЛИБАЕВА.
Рынок нестероидных противовоспалительных препаратов Республики Казахстан: маркетинговый анализ, тренды развития.....**318**

Получена: 17.02.2023 / Принята: 15.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.314-001-089
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.82.91.001

С.С.Альходжаев, Н.О.Ажибеков, Т.М.Айтмуханов, Т.А.Салихова, Б.М.Оспанов, М.П.Камалов, А. Қ.Кеңесбеков, Н.Н. Абенов, А.К. Елтай, С.А. Торекул, Ш.А. Асатов, А.Т. Алаев
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан
[2]Городская клиническая больница №4, отделение нейрохирургии и нейроинтервенции. г. Алматы. Казахстан

НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ЗУБОВИДНОГО ОТРОСТКА

Резюме: *В нашей статье показаны результаты хирургического лечения с помощью передней одновинтовой фиксации при переломах зубовидного отростка. Использование передней одновинтовой фиксации зубовидного отростка – необходимая процедура при хирургическом лечении нестабильных переломов зубовидных отростков II и III типа. Необходимо тщательное обследование и отбор пациентов для хирургического лечения, чтобы получить хороший результат. Цель исследования: В нашей статье показаны результаты хирургического лечения с помощью передней одновинтовой фиксации при переломах зубовидного отростка. Материал и методы исследования. Работа основана на анализе лечения 6 больных с переломами зубовидного отростка. Нами были использованы клинические, рентгенологические, КТ и МРТ методы обследования.*
Ключевые слова: *зубовидный отросток, спондилодез, одновинтовая фиксация.*

С.С.Альходжаев, Н.О.Ажибеков, Т.М.Айтмуханов, Т.А.Салихова, Б.М.Оспанов, М.П.Камалов, А. Қ.Кеңесбеков, Н.Н. Абенов, А.К. Елтай, С.А. Торекул, Ш.А. Асатов, А.Т. Алаев
[1]С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[2]№4 Қалалық клиникалық аурухана, нейрохирургия және нейроинтервенция бөлімшесі. Алматы қ. Казақстан

ТІС ӨСІНДІСІҢ СЫНУЫ КЕЗІНДЕГІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕМИЗ

Түйін: біздің мақалада тіс сынықтары үшін алдыңғы бір бұрандалы бекіту арқылы хирургиялық емдеу нәтижелері көрстеілген. Бір бұрандалы бекіту II және III типті тұрақсыз сынықтарды хирургиялық емдеуде қажетті процедура болып табылады. Жақсы нәтиже алу үшін хирургиялық емдеуге пациенттерді мұқият тексеру және таңдау қажет. Зерттеудің мақсаты: Біздің мақалада одонтоидты өсіндінің сынықтары үшін алдыңғы бір бұрандалы бекітуді қолданатын хирургиялық емдеу нәтижелері көрсетілген. Материалдық және зерттеу әдістері. Жұмыс одонтоидты өсіндінің сынуы бар 6 науқасты емдеуді талдауға негізделген. Зерттеудің клиникалық, рентгенологиялық, КТ және МРТ әдістерін қолдандық.
Түйінді сөздер: Тіс тәрізді өсінді, спондилодез, бір бұрындалы бекіту.

S.S. Alkhojayev, N.O. Azhibekov, T.M. Aitmukhanov, T.A Salikhova, B.M. Ospanov, M. P. Kamalov, A. K. Kenesbekov, N.N. Abenov, A.K. Eltai, S.A. Torekul, Sh.A. Assatov, A.T. Alayev
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Department of Traumatology and Orthopedics City Clinical Hospital №4, neurosurgery and neurointervenci department Almaty, Kazakhstan

OUR EXPERIENCE WITH SURGICAL TREATMENT OF A FRACTURED DENTITION

Resume: Our article shows the results of surgical treatment with anterior single – screw fixation for fractures of the dentoid process. The use of anterior single-screw fixation of the single screw fixation process is a necessary procedure in the surgical treatment of unstable type II and III single screw fixation fractures. Careful examination and selection of patients for surgical treatment is necessary to obtain a good result. Purpose of the study: Our article shows the results of surgical treatment using anterior single-screw fixation for fractures of the odontoid process. Material and research methods. The work is based on the analysis of the treatment of 6 patients with fractures of the odontoid process. We used clinical, radiological, CT and MRI methods of examination.
Keywords: dentoid process, spinal fusion, single- screw fixation.

Введение. В современном мире проблема эффективного лечения переломов шейного отдела позвоночника является актуальной, в связи с ростом техногенных, природных катастроф, дорожно-транспортных происшествий, которые приводят к росту травматизма.
Несвоевременная диагностика переломов и выбор неправильной тактики лечения, как правило, приводят к формированию фиброзного блока в области повреждения с фиксацией травмированного сегмента в порочном положении. В подобной ситуации повторное, даже легкое, травмирование краниовертебральной области может привести к возникновению или нарастанию атланто-аксиальной дислокации с развитием неврологического дефицита. Значимость этого сегмента позвоночника в том, что в этом отделе происходит по данным разных авторов от 50 до 70% движений головы. Но при переломе зубовидного отростка эта функция страдает (3, 4, 6, 7,). Переломы зубовидного отростка в промежуточном или позднем периоде позвоночно-спинальной травмы, сопровождающиеся нестабильностью на верхнешейном уровне или сохраняющейся атланто-аксиальной дислокацией, подлежат хирургическому лечению. Декомпрессия структур позвоночного канала при застарелых атланто-аксиальных смещениях достигается трансоральным удалением зубовидного отростка, либо резекцией задних структур позвонка С1 и края большого затылочного отверстия (2, 5, 6, 9). Среди методов стабилизации преимущество получили окципитоспондилодез и атланто-аксиальный спондилодез с применением крючковых систем, канюлированных винтов, имплантатов из никелида титана, аутотрансплантатов, проволоки и различных пластмасс. Большинство авторов считают целесообразным применение стабилизации верхне-шейных позвонков перед резекцией зубовидного отростка для избежания дополнительного травмирования спинного мозга во время переворачивания больного (1, 2, 4, 6, 8). Для поиска наиболее оптимального подхода лечения нами были проведены анализы лечения переломов шейного отдела позвоночника у 6 больных в клинике на базе ГКБ №4 за 2021-2022г. Было изучено качество и частота применения оперативного и консервативного методов лечения, а также длительность пребывания пациентов в стационаре.
Цель исследования: В нашей статье показаны результаты хирургического лечения с помощью передней одновинтовой фиксации при переломах зубовидного отростка.
Материал и методы исследования. Работа основана на анализе лечения 6 больных с переломами зубовидного отростка. Нами были использованы клинические, рентгенологические, КТ и МРТ методы обследования.
Результаты. В отделении нейрохирургии ГКБ №4, пролечены 6 пациентов с острыми травматическими переломами зубовидного отростка II– III типа, которые подвергнуты хирургическому лечению с помощью передней одновинтовой фиксации зубовидного отростка. Женщин было 1 (16,6%), мужчин – 5 (83,4%), средний возраст больных 42 года. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) и индекс инвалидности шеи (NDI) использовались для оценки функционального результата у наших пациентов. Обычная рентгенография и КТ шейного отдела позвоночника были выполнены во всех случаях до и после, операции и в течение периода наблюдения до 6 месяцев. Результаты. У 5 (83,4%) отмечен перелом II типа и у 1 (16,6%) больного – III типа. Косых переломов было 2 (33,3%), поперечных – 4 (66,7%).
Клинический пример: Пациент К.1974г.р. поступил в клинику 18.10.2022г. с жалобами на острые боли в шейном отделе позвоночника, резкое ограничение движений головой. После обследования пациент экстренно госпитализирован в отделение нейрохирургии и нейроинтервенции ГКБ №4 с диагнозом - Закрытая позвоночная травма. Перелом зубовидного отростка С2 позвонка тип 2 (по Anderson, Alonzo). Цервикалгический синдром. 19.10.2022г. пациенту проведена операция - трансдентальный остеосинтез зубовидного отростка винтом.



Рисунок 1 - КТ данные до операции. Перелом зубовидного отростка II шейного позвонка



Рисунок 2 - КТ данные после операции. Передняя одновинтовая фиксация зубовидного отростка.

Больной после операции переведен в палату. Локально: Объем движений в шейном отделе позвоночника восстановлена.

Во всех случаях использовалась передняя одновинтовая фиксация зубовидного отростка. В сроки наблюдения во всех случаях улучшились показатели ВАШ и NDI. Хороший спондилодез была достигнута во всех случаях, у 1 пациента наблюдалось фиброзное сращение.

Результаты. Использование передней одновинтовой фиксации зубовидного отростка – необходимая процедура при хирургическом лечении нестабильных переломов зубовидных отростков II и III типа. Необходимо тщательное обследование и отбор пациентов для хирургического лечения, чтобы получить хороший результат.

Выводы:

1) Проведение оперативного метода лечения дают возможность пациентам через две недели возвратиться к обычной жизни. Хирургическое лечение сокращает сроки стационарного лечения и резко сокращают риски инвалидизации больных.

2) Организация высокоспециализированного отделения нейрохирургии в нашем лечебном учреждении оптимизировала лечение самых тяжелых групп больных с травмами шейного отдела позвоночника.

3) Для дальнейшего улучшения качества хирургического лечения больных необходимо создать базу данных больных с переломами позвоночника в клинике, с целью улучшения качества лечения и разработки единого алгоритма лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Daily A.T., Hart D., Finn M.A., Schmidt M.H., Apfelbaum R.I. Anterior fixation of odontoid fractures in an elderly population. J Neurosurg Spine. 2010; 12(1):1–8.
2 Denaro V., Papalia R., Dimartino A., Maffuli N. The best surgical treatment of type II fractures of the dens is still controversial. Clin Orthop Relat Res. 2011; 469:742– 750.
3 Mazur M.D., Mumert M.L., Bisson E.F., Schmidt M.H. Avoiding pitfalls in anterior screw fixation for type II odontoid fractures. Neurosurg Focus. 2011; 34:E7.
4 Fan K.F., Liao J.C., Niu C.C., Chen L.H., Chen W.J., Lee M.S. Anterior single-screw fixation in 24 patients with Type II odontoid fractures, Technical Note. Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders. 2013; 4:26–31.
5 Dalvandi M., Mohamadi A.R., Ahmadi S.A. Anterior single Lag screw fixation in type II odontoid process fractures: a case series with literature review. J Iran Clin Res. 2015; 1(2):62–66
6 Мещеряков И.В. «Клинические проявления неконсолидированного перелома зубовидного отростка II шейного позвонка //Журнал «Мануальная терапия» - Россия; 2013 №2 (50).
7 Ветрилэ С.Т. Колесов С.В. «Диагностика и лечение повреждений верхнего шейного отдела позвоночника» // Журнал «Хирургия позвоночника» 1 /- Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, -Москва, 2005 С. 16–20.
8 Гринь А.А., Овчаренко С.М., Козий М.Н. и др. Успешное двухэтапное хирургическое лечение больного с осложненным застарелым переломом С2 позвонка II типа и трансдентальным вывихом позвонка С1 // Нейрохирургия. — 2006. — №1 — С. 38-44.
9 Рамих Э.А. «Повреждения верхнего шейного отдела позвоночника: диагностика, классификации, особенности лечения» // Журнал «Хирургия позвоночника» 3 /- Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии, 2004 (с. 8–19).

REFERENCES

1 Daily A.T., Hart D., Finn M.A., Schmidt M.H., Apfelbaum R.I. Anterior fixation of odontoid fractures in an elderly population. J Neurosurg Spine. 2010; 12(1):1–8.
2 Denaro V., Papalia R., Dimartino A., Maffuli N. The best surgical treatment of type II fractures of the dens is still controversial. Clin Orthop Relat Res. 2011; 469:742– 750.
3 Mazur M.D., Mumert M.L., Bisson E.F., Schmidt M.H. Avoiding pitfalls in anterior screw fixation for type II odontoid fractures. Neurosurg Focus. 2011; 34:E7.
4 Fan K.F., Liao J.C., Niu C.C., Chen L.H., Chen W.J., Lee M.S. Anterior single-screw fixation in 24 patients with Type II odontoid fractures, Technical Note. Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders. 2013; 4:26–31.
5 Dalvandi M., Mohamadi A.R., Ahmadi S.A. Anterior single Lag screw fixation in type II odontoid process fractures: a case series with literature review. J Iran Clin Res. 2015; 1(2):62–66
6 Meshherjakov I.V. «Klinicheskie projavlenija nekonsolidirovannogo pereloma zubovidnogo otrostka II shejnogo pozvonka //Zhurnal «Manual'naja terapija» - Rossija; 2013 №2 (50).
7 Vetrilje S.T. Kolesov S.V. «Diagnostika i lechenie povrezhdenij verhnego shejnogo otdela pozvonochnika» // Zhurnal «Hirurgija pozvonochnika» 1 /- Central'nyj institut travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova, -Moskva, 2005 S. 16–20.
8 Grin' A.A., Ovcharenko S.M., Kozij M.N. i dr. Uspeshnoe dvuhjetapnoe hirurgicheskoe lechenie bol'nogo s oslozhnennym zastarelym perelomom S2 pozvonka II tipa i transdental'nym vyvihom pozvonka S1 // Nejrohirurgija. — 2006. — №1 — S. 38-44.
9 Ramih Je.A. «Povrezhdenija verhnego shejnogo otdela pozvonochnika: diagnostika, klassifikacii, osobennosti lechenija» // Zhurnal «Hirurgija pozvonochnika» 3 /- Novosibirskij NII travmatologii i ortopedii, 2004 (c. 8–19).

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

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Альходжаев Саруарбек Султанбекович – к.м.н. доцент кафедры травматологии и ортопедии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. saruar_1970@mail.ru. 87075955549. - https://orcid.org/0000-0001-9221-8872.
Ажибеков Нуржан Орынтаевич – зав. отд. нейрохирургии+ 7 708 267 64 64
Айтмуханов Тимур Муратович – врач нейрохирург timur_aitmukhanov-85@mail. ru +7 702 199 99 97.
Салихова Турсунай Абдрашитовна – ассистент кафедры хирургии №1. The-at-re @mail.ru. +77056604595.
Оспанов Берік Мағауияұлы – врач травматолог-ортопед b.tz@mail.ru. 87012822233.
Кеңесбеков Ақжол Қанатбекұлы – резидент травматолог-ортопед. kenesbekov 97@inbox.ru. +77074751826.

Получена: 24.02.2023 / Принята: 09.06.2023 / Опубликована online: 25 октября 2022
УДК 618.53
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.14.14.002

А.К. Аязбеков[1], Г.Н. Таскынова[1], Р.Г. Нурхасимова[1], М.Н. Таубекова[1], А.Б. Аязбекова [1], А.М. Курманова[2], Д.Н. Салимбаева[3]
[1]МКТУ имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Республика Казахстан
[2]Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан
[3]Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, г. Алматы, Республика Казахстан

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: НОВОРОЖДЕННЫЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ (СИНДРОМ ВРОЛИКА)

Резюме: *Представлен клинический случай несовершенного остеогенеза II типа (синдром Вролика) у новорожденного. Диагноз был поставлен по типичными клиническим и рентгенологическим признакам с многочисленными внутри- и внеутробными переломами. Не исключается роль перенесенной коронавирусной инфекции у матери в период органогенеза в развитии тяжелой формы заболевания.*
Ключевые слова: *несовершенный остеогенез, II тип (синдром Вролика), новорожденный, переломы костей.*

А.К. Аязбеков[1], Г.Н. Таскынова[1], Р.Г. Нурхасимова[1], М.Н. Таубекова[1], А.Б. Аязбекова [1], А.М. Курманова[2] Д.Н. Салимбаева[3]

[1]Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Түркістан, Қазақстан
[2]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан
[3]Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы қ. , Қазақстан]

ЖЕТІЛМЕГЕН ОСТЕОГЕНЕЗ (ВРОЛИК СИНДРОМЫ) ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕДЕ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Жаңа туылған нәрестедегі II типті остеогенездің (Вролик синдромы) клиникалық жағдайы ұсынылған. Диагноз көптеген жатырішілік және жатырдан тыс сынықтары бар типтік клиникалық және рентгенографиялық белгілерге негізделген. Аурудың ауыр түрінің дамуындағы органогенез кезеңінде анадағы коронавирустық инфекцияның рөлі жоққа шығарылмайды.
Түйінді сөздер: жетілмеген остеогенез, II тип (Вролик синдромы), жаңа туылған нәресте, сүйек сынықтары.

A.K. Ayazbekov[1], G. N. Taskynova[1], R.G. Nurkhasimova[1], M.N. Taubekova[1], A.B. Ayazbekova[1], A.M. Kurmanova[2], D.N. Salimbayeva[3]

1 Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan
2Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
3Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty, Kazakhstan

CASE STUDY: NEWBORN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA (WROLICK SYNDROME)

Resume: A clinical case of type II osteogenesis imperfecta (Wrolik's syndrome) in a newborn is presented. The diagnosis was based on typical clinical and radiographic features with numerous intra- and extrauterine fractures. The role of coronavirus infection in the mother during the period of organogenesis in the development of a severe form of the disease is not excluded.
Keywords: osteogenesis imperfecta, type II (Wrolick's syndrome), newborn, bone fractures.

Введение. Несовершенный остеогенез (НО, osteogenesis imperfecta, fragilitas ossium) представляет собой группу редких генетических нарушений, характеризующихся хрупкостью костей, снижением костной массы и повышенной частотой переломов [1]. Распространенность НО составляет 1:20 000 новорожденных [2].

В основе патогенеза заболевания лежит недостаточное количество коллагена или нарушение его структуры, что влечет за собой развитие остеопении и прогрессирующей деформации скелета [3].

В исследованиях последних лет изучены механизмы, лежащие в основе вариабельности редких болезней костной ткани и закономерности их наследования. С момента первой клинической классификация Sillence (1979) с выделением 4 основных типа заболевания, в настоящее время известно 18 типов заболевания (I-V - аутосомно-доминантные, а с VII по XVIII – аутосомно-рецессивные) [4,5]. В основе несовершенного остеогенеза I–V типов лежат мутации в одном из генов, кодирующих синтез коллагена I типа (COL1A1 и COL1A2). Будучи генетическим заболеванием, НО передается по наследству от родителей, но чаще в 60% возникают спонтанные индивидуальные мутации, обусловленные вирусной инфекцией.

Зачастую трудно связать клинический случай с определенным типом НО, поэтому в настоящее время диагноз НО ставится клинически до или после родов [6]. Диагноз несовершенного остеогенеза основывается на данных семейного анамнеза, клинических, рентгенологических данных.

Спектр клинических проявлений варьирует от внутриутробных переломов с летальным исходом до легких форм с небольшим числом переломов и нормальным ростом.

При летальном II типе несовершенного остеогенеза (синдром Вролика), множественные переломы и внутричерепные кровотечения могут приводить к смерти как в анте- и интранатальном, так и в неонатальном периоде. Большая часть пациентов как правило, погибает внутриутробно. Второй тип является самым редким, при этом зачастую причина антенатальной гибели плода остаётся невыясненной, своевременная диагностика затруднена. Пренатальная ультразвуковая диагностика несовершенного остеогенеза II типа ввиду редкости этой патологии остается сложной задачей для специалистов ультразвукового исследования (УЗИ) [7]. Пренатальные признаки несовершенного остеогенеза не всегда специфичны, во многих случаях эту патологию приходится дифференцировать с другими скелетными аномалиями и дисплазиями, проявляющимися деформацией, укорочением, нарушенной минерализацией костей и внутриутробными переломами [8]. Эхографические признаки при несовершенном остеогенезе II типа отмечаются не ранее 18-й недели беременности [9]. В длинных трубчатых костях (бедренной, плечевых) могут обнаруживаться укорочение, изогнутость, дугообразное искривление, переломы, очаговое утолщение в результате образования костной мозоли и признаки деминерализации. Вследствие выраженного укорочения конечностей их крайне трудно или даже невозможно измерить. На УЗИ плода может отмечаться снижение двигательной активности, обусловленное множественными нарушениями строения костной системы [10]. Выраженное истончение костей черепа зачастую вызывает их деформацию под давлением ультразвукового датчика. При тяжелых формах заболевания наблюдаются волнистые контуры свода черепа, при этом он легко сдавливается. Многочисленные переломы ребер формируют колоколообразную или узкую форму грудной клетки, при этом показатели эхогенности позвоночника снижаются редко [11].

Приводим клинический случай наиболее редкого случая несовершенного остеогенеза у новорожденного (синдром Вролика).

Клинический случай. В приемное отделение областного перинатального центра по скорой помощи поступила первобеременная в возрасте 26 лет с регулярными схватками потужного характера. Ввиду прорезывания ножек, минуя приемное отделение, была госпитализирована для родоразрешения в индивидуальную палату родильного отделения. Произошли самопроизвольные роды в смешанном ягодичном предлежании в сроке 37 недель. Родился живой плод мужского пола, при рождении оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, масса новорожденного составила 3000 гр., рост-52 см. Осмотрен неонатологом: при первичном осмотре сразу после рождения отмечается ассиметричность конечностей, определяется вывих левой ноги, при пальпации выявляется крепитация, наблюдается гипотонус, синюшность левой нижней конечности, форма головы округлая, меняет форму при смене положения, кости черепа мягкие, швы рассечены, большой и малый родничок соединены размером 6,0 х 7,0 см. У новорожденного ЧСС 142 раза в минуту, кожа бледной окраски, грязно-земленистого цвета. ЧД-44 раз в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные, шумы не определяются. Температура тела 36,8С0, SPO2-91-95%, АД-69/38 мм.рт.ст. Выставлен предварительный диагноз: Врожденный порок костно-мышечной системы неуточненный. Внутриутробный сепсис? Новорожденный госпитализирован в палату интенсивной терапии, произведен диагностический поиск. Из анамнеза матери: брак первый, зарегистрированный, не родственный, данная беременность первая для обеих супругов, у родителей новорожденного фенотипических признаков врожденных и/или хромосомных аномалий не выявлены. Первый триместр беременности протекал на фоне тяжелого токсикоза, получала амбулаторное лечение (церукал внутримышечно по 2 мл 2 раз в день). Со слов женщины на 11 неделе беременности был контакт с COVID-19 инфицированным больным, также у беременной в дальнейшем наблюдались такие симптомы, как заложенность носа, повышение температуры тела, головные боли, ломота в теле, слабость, недомогание, по поводу чего получала лечение в амбулатории (номидез капсулы 75 мг 2 раз вдень, жа-

ропонижающие) в течение 7 дней, после этого отмечает хронический кашель, боли в грудной клетке. Скрининговые УЗИ проведены вовремя, отклонения не выявлены. У матери после родов при обследовании методом ИФА выявились положительные антитела класса IgG (2.204/2.2541+) к SARS-Cov-2, выставлен диагноз перенесенной коронавирусной инфекции с преимущественным поражением бронхолегочной системы.

Инструментально-лабораторные исследования: на обзорной рентгенографии таза и костей нижних конечностей у новорожденного, неправильно срастающийся поперечный перелом бедренной кости в средней трети диафиза с избыточным образованием костной мозоли; сросщийся поперечный перелом в нижней трети диафиза берцовых костей слева под углом открытый кзади (сгибательный), аномалия развития бедренных и берцовых костей по «рахитическому» типу (Рисунок 1). На обзорной рентгенографии черепа в двух проекциях определяется врожденное недоразвитие теменных костей справа (Рисунок 2).

В ОАК: лейкоциты до 2,2х109/л, тромбоциты до 75х109/л, СРБ – 72 мг/л, прокальцитонин – 0,5 нг/мл. Коагулограмма: АЧТВ – 47,5 сек; Фибриноген – 1,45 г/л ; МНО – 1,96; ПО – 58,3; ПВ – 42,3; ТВ – 36,5 Бактериологическое исследование крови на стерильность: Staphylococcus aureus - (Ampicillin / R /, Amoxicillin / I /, Penicillin / R /, Cefazolin / R /, Gentamicin / S /, Cefotaxime / I / , Флюконазол / R /, Azithromycin / I /, Vancomycin / S /, Ceftriaxone / I /, Meropenem / S /, Cefepime / S /, Cefuroxime / S /)

Лечение: антибиотикотерапия, респираторная поддержка ИВЛ, симптоматическая терапия. При динамическом наблюдении через 12 часов после рождения состояние новорожденного резко ухудшилось за счет нарастания симптомов дыхательной и сердечной недостаточности, наблюдался эпизод апноэ, снижение сатурации до 49%. После реанимационных мероприятий сатурация была восстановлена до 94-95%. На 26 час жизни состояние новорожденного в динамике с резким ухудшением, тяжесть состояния связана преимущественно с дыхатель-

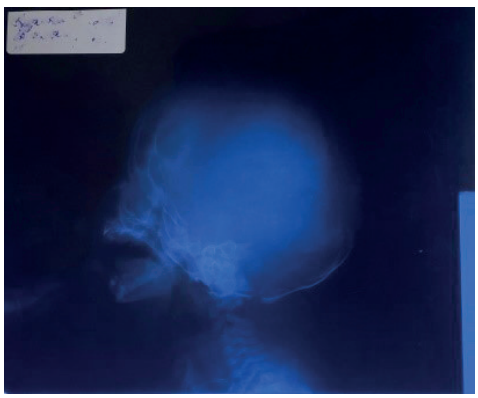


Рисунок 1 - Рентгенограмма черепа в двух проекциях

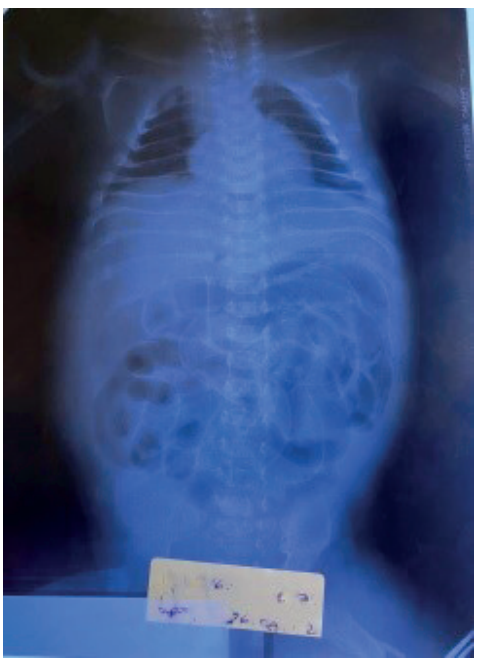


Рисунок 2 - Рентгенограмма таза и костей нижних конечностей





Рисунок 3 - Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости

ной недостаточностью III степени, тяжелой десатурацией до 45%, присоединением полиорганной недостаточности (острая почечная, дыхательная, церебральная, сосудистая), развернутой картиной синдрома ДВС (желудочно-кишечное кровотечение). Коррекция коагулограммы свежезамороженной плазмой. На обзорной рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости со стороны органов грудной клетки видимых изменении не обнаружено, петли кишечника резко пневматированны, раздуты, подозрение на перфорацию кишечника, явление перитонита (Рисунок 3). Живот вздут, перистальтика отсутствует, анурия. Для декомпрессии брюшной полости проведен лапароцентез, поставлен дренаж. Состояние новорожденного прогрессивно ухудшается, срыв гемодинамики, неэффективная реанимация и биологическая смерть. Новорожденный прожил 43 часа 10 минут. Диагноз osteogenesis imperfecta был подтвержден патологоанатомически.

Представленный клинический случай является уникальным, так как несовершенный остеогенез II типа (синдром Вролика) встречается крайне редко. Диагноз незавершенного остеогенеза у новорожденного был поставлен по типичными клиническим и рентгенологическим признакам с многочисленными внутри- и внеутробными переломами; молекулярно-генетическое исследование не проводилось, у обоих родителей не выявлено патологии костной системы. Учитывая, что при данном типе заболевания в большинстве случаев наблюдается спонтанная индивидуальная мутация, обусловленные вирусной инфекцией, в развитии тяжелой формы несовершенного остеогенеза у данного пациента не исключается роль перенесенной в ранние сроки коронавирусной инфекции у матери.

Сообщения о влияние коронавируса на развивающийся плод малочисленны и требует изучения [12], тем не менее в литературе приводят случаи структурной деформации конечностей из-за ишемии и гангрены у недоношенного новорожденного в возрасте 33 недель, родившегося от матери с положительным результатом на SARS-Cov-2 в анамнезе [13]. Почти все исследования влияния болезни COVID – 19 на врожденные аномалии ограничиваются описаниями случаев и сериями случаев, в которых рекомендуются крупные исследования для подтверждения связи между SARS-Cov-2 и риском врожденных аномалий [14, 15].

Этическое одобрение. Данное исследование одобрено Локальной этической комиссией Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии (IRB-3/24/08/2022).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Руководство по педиатрии. Неонатология/ под ред. Г.В. Яцык, Г.М. Самсыгиной, М., «Династия», 2006: 306.
2 Атлас редких болезней. / Под ред. А.А. Баранова и Л.С. Намазовой. - М., Педиатр, 2013: 162166.
3 Врожденные и наследственные заболевания / Руководство по педиатрии/ под ред. П.В. Новикова. - М.: Династия, 2007: 228 -230.
4 Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am J Med Genet A. 2014;164A:1470-1481.
5 Panzaru MC, Florea A, Caba L, Gorduza EV. Classification of osteogenesis imperfecta: Importance for prophylaxis and genetic counseling. World J Clin Cases. 2023 Apr 26;11(12):2604-2620. doi: 10.12998/wjcc.v11.i12.2604.
6 Neri Morales C, Silva Amaro A, Cardona JD, Bendeck JL, Cifuentes Gaitan K, Ferrer Valencia V, Domínguez MT, Quevedo ML, Fernández I, Celis Regalado LG. Osteogenesis Imperfecta: A Case Series and Literature Review. Cureus. 2023 Jan 17;15(1):e33864. doi: 10.7759/cureus.33864.
7 Стыгар А.М. Эхографическая оценка опорно-двигательного аппарата у плода // Клиническая визуальная диагностика. Выпуск 4. / Под ред. Демидова В.Н, Затикян Е.П. - М: Триада-Х, 2003. - С 44 - 45.
8 Datta V, Sinha A, Saili A, Nangia S. Bruck syndrome. Indian J Pediatr. 2005; 72(5):441-2. doi:10.1007/bf 02731745.
9 Ha-Vinh R, Alanay Y, Bank RA, et al. Pheno-typic and molecular characterization of Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with contractures of the large joints) caused by a recessive mutation in PLOD2. Am J Med Genet. 2004; 131A:115-120. doi:10.1002/ajmg.a.30231.
10 Kelley BP, Malfait F, Bonafe L, et al. Mutations in FKBP10 cause recessive osteogenesis imperfecta and Bruck syndrome. J Bone Miner Res. 2011; 26: 666-672. doi:10.1002/jbmr.250.
11 Byers P.H. Osteogenesis imperfecta. In: P.M.Royce, B.Steinmann. Connectiv tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects. N.Y.: Wiley-Liss (pub), 1993; 317-50/
12 Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCov pneumonia // Transl. Pediatr, 2020, Vol. 9(1). – P. 51–60. https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06.
13 S. Perveen, K. A. Millington, S. Acharya, A. Garg, and V. Boyar. Neonate born with ischemic limb to a COVID-19 positive mother: management and review of literature. Case Reports Perinat. Med., vol. 10, no. 1, pp. 1–6, 2021, doi: 10.1515/crpm-2020-0086.
14 G. Favre et al. Decreased fetal movements: A sign of placental sars-cov-2 infection with perinatal brain injury. Viruses, vol. 13, no. 12, pp. 1–11, 2021, doi: 10.3390/v13122517.
15 S. Cosma et al. Prenatal biochemical and ultrasound markers in covid-19 pregnant patients: A prospective case-control study. Diagnostics, vol. 11, no. 3, pp. 1–11, 2021, doi: 10.3390/diagnostics11030398.

REFERENCES

1 Voroncov I.M. / Optimizaciya rentgenendovaskulyarnoj diagnostiki i lecheniya miomy matki. // Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Omsk. 2017. 119s.
2 Chabbert-Buffet N. Fibroid growth and medical options for treatment / N.Chabbert-Buffet, N. Esber, P. Bouchard // Fertility and Sterility. – 2014. – Vol. 102 (3). – P. 630-639.
3 Kondrikov I.I. Lejomioma tela matki: estrogenovye i progesteronovye receptory / I.I. Kondrikov, O.A. Mogirevskaya, T.E. Samojlova // Molekulyarnaya medicina. – 2007. – № 4. – S. 20-23.
4 Lanchinskij V.I. Genetika i molekulyarnaya biologiya miomy matki / V.I. Lanchinskij, A.I. Ishchenko, S.N. Illarioshko // Akusherstvo i ginekologiya.– 2004. – № 2. – S. 14-16.
5 Kiselev V.I. [i dr.] / Giperplasticheskie processy organov zhenskoj reproduktivnoj sistemy: teoriya i praktika //Moskva: Medpraktika- 2011. – 467 s.
6 Mozhejko L.F. Sovremennyj vzglyad na etiopatogenez miomy matki / L.F. Mozhejko, K. V. Belonovich // Medicinskij zhurnal. – 2014. – № 3 (49). – S.19-22.
7 Olovsson M. Kletochnaya proliferaciya, apoptoz i receptory k steroidnym gormonam u bol'nyh s miomoj matki (rezul'taty mezhdunarodnogo nauchnogo sotrudnichestva) / M. Olovsson, V.A. Burlev, N.I. Volkov // Akusherstvo i ginekologiya. – 2005. – № 4. – S. 23-28.
8 Cha P.C.A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroid / P.C.Cha, A. Takahashi, N. Hosono // Nature

Genetics. – 2011. – Vol. 43, № 5. – P. 447-450.
9 Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. Diagnostics (Basel). 2021 Aug 12;11(8):1455. doi:10.3390/diagnostics11081455. PMID: 34441389; PMCID: PMC8391505.
10 Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., Sullivan E., van der Poel S., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril 2009 Nov;92(5):1520-4.
11 SHtoh E.A. Kliniko-ekhograficheskie paralleli u pacientok reproduktivnogo vozrasta s miomoj matki. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. - Krasnoyarsk. -2017. - 172s.
12 Biglia N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids / N. Biglia, S. Carinelli, A. Maiorana et al. // Drug Des. Devel.Ther. – 2014. – № 8. - P.285-292.
13 Vihlyaeva E.M. Mioma matki/ Vihlyaeva E.M., Vasilevskaya L.N. // M.: Medicina.- 1981.- 160s.
14 Buyanova S.N. Prognosticheskaya znachimost' ul'trazvukovogo issledovaniya u zhenshchin s miomoj matki na etape planirovaniya beremennosti / S.N. Buyanova, N.V. YUdina S.A. Gukasyan // Ros.vestn.akushera-ginekologa. – 2016. – T. 16, №4. - S. 61-67.
15 Marinkin I.O. Rol' faktora rosta endoteliya sosudov v progressirovanii lejomiomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta /I.O. Marinkin, S.V. Ajdagulova, YU.V. Zenina // Ros.vestn.akusheraginekologa. – 2016 - №16, (6). – S. 4-8.
16 Klykova O.V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti miomy matki, trebuyushchej hirurgicheskogo lecheniya v reproduktivnom vozraste. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk.- Samara. - 2019. - 23s.
17 Sidorova I.S. i dr. Sovremennoe sostoyanie voprosa o patogeneze, klinike, diagnostike i lechenii miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta // Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. – 2012. – T. 6. – №. 4.
18 Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? //Fertility and Sterility. –2014. – T. 102. – №. 3. – S. 640-648.
19 Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., Lalitkumar S. , Gupta D., Vollenhoven B. Uterine fibroids. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jun 3;2:16043.
20 Worldwide A. A. M. I. G. AAGL practice report: practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media:(replaces hysteroscopic fluid monitoring guidelines. J Am AssocGynecolLaparosc. 2000; 7: 167–168.) //Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – T. 20. – №. 2. – S. 137-148.
21 Van YAn. Ocenka reproduktivnogo potenciala zhenshchin posle miomektomii. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. – Moskva. – 2022. – 101s.
22 Grings A.O. et al. Protein expression of estrogen receptors α and β and aromatase in myometrium and uterine leiomyoma //Gynecologic and obstetric

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
Аязбеков Ардак Керимханович – https://orcid.org/0000-0003-1277-4292, PhD, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан 87022552404, ardak1981@mail.ru
Нурхасимова Раушан Габбасовна – https://orcid.org/0000-0003-1485-4572, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, raushan.nurkhasimova@ayu.edu.kz
Курманова Алмагуль Медеубаевна – https://orcid.org/0000-0002-1859-3903, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальной медицины и кафедры клинических дисциплин Казахского Национального Университета имени Аль-Фараби. г. Алматы РК, alm_kurmanova@mail.ru,
Аязбекова Алима Батыровна – https://orcid.org/0000-0003-4292-0908, ассистент кафедры «Специальных клинических дисциплин», Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, alima.ayazbekova@ayu.edu.kz
Таскынова Гулжаухар Нагызбековна – докторант 1 курса медицинского факультета, по специальности «Общественное здравоохранение» Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, gulzhaukhar.taskynova@ayu.edu.kz
Таубекова Макпал Нурмахановна – докторант 1 курса медицинского факультета по специальности «Общественное здравоохранение» Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г. Туркестан, makpal.taubekova@ayu.edu.kz
Салимбаева Дамиля Нургазыевна – https://orcid.org/0000-0002-7933-3654, кандидат медицинских наук, руководитель отдела науки и стратегии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, sdamilya@mail.ru

Получена: 01.03.2023 / Принята: 06.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.62-008.22
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.24.81.003

А.Т. Велиева[1], Г.К. Омарова[2], А.О. Меирманова[3]
[1]Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби г. Алматы, Республика Казахстан
[2]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан
[3]Казахстанский Медицинский Университет "ВШОЗ" г. Алматы, Республика Казахстан

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РОДИЛЬНИЦ С МАКРОСОМИЕЙ И СТРЕССОВОЙ ИНКОНТИНЕНЦИЕЙ

Резюме: *В статье представлена сравнительная оценка качества жизни родильниц в зависимости от метода родоразрешения и массы новорожденного. Произведен анализ качества жизни у трех групп родильниц: основная группа - с макросомией и вагинальными родами, контрольная – с макросомией и абдоминальными родами, группа сравнения – с физиологическими родами. Выявлено, что у родильниц с макросомией, независимо от метода родоразрешения, физический компонент качества жизни был ниже психологического компонента, что свидетельствует об ограничении их физической активности, субъективной неудовлетворенности состоянием своего здоровья, снижении жизненного тонуса. Тогда как у родильниц после физиологических родов со средней массой плода больше страдает психологический компонент качества жизни.*
Ключевые слова: *макросомия, физиологические роды, абдоминальные роды, факторы риска, стрессовая инконтиненция, качество жизни.*

А.Т. Велиева[1], Г.К. Омарова[2], А.О. Меирманова[3]
[1]Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы
[2]С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы
3«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

МАКРОСОМИЯ ЖӘНЕ СТРЕССТІК ИНКОНТИНЕНЦИЯСЫ БАР БОСАНҒАН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ӨМІР САПАСЫ

Түйін: Мақалада жаңа туылған нәрестенің салмағы мен босану әдісіне байланысты босанған әйелдердің өмір сүру сапасын салыстырмалы бағалау ұсынылған. Босанған әйелдердің өмір сапасына сараптама жүргізу үш топта жасалды: негізгі топ - макросомия және қынаптық босану, бақылау тобында – макросомия және абдоминальды, салыстыру тобында – физиологиялық босанумен. Макросомиясы бар босанған әйелдерде, босану әдісіне қарамастан, өмір сапасының физикалық компоненті психологиялық компоненттен төмен екендігі анықталды, бұл олардың физикалық белсенділігінің шектелуін, денсаулығының жай-күйіне субъективті қанағаттанбауын, өмір тонусының төмендеуін көрсетеді. Ал физиологиялық босанудан кейін, нәрестенің орташа салмағымен босанған әйелдерде өмір сапасының психологиялық компоненті көбірек зардап шегеді.
Түйінді сөздер: макросомия, физиологиялық босану, абдоминальды босану, қауіп факторлары, стрессттік инконтиненция, өмір сапасы.

A.T. Veliyeva[1], G.K. Omarova[2], A.O. Meirmanova[3]
[1]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan
[2]Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan
[3]Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan

QUALITY OF LIFE IN WOMEN GIVING BIRTH WITH MACROSOMIA AND STRESS INCONTINENCE

Abstract: The article presents a comparative assessment of the quality of life of women in labor depending on the method of delivery and the weight of the newborn. Quality of life was analyzed in three groups of parturients: the main group with macrosomia and vaginal delivery, the control group with macrosomia and abdominal delivery, and the comparison group with physiological delivery. It was found that the physical component of the quality of life was lower than the psychological component in women with macrosomia, regardless of the method of delivery, which indicates limitation of their physical activity, subjective dissatisfaction with their health state, and decreased vital tonus. Whereas the psychological component of the quality of life suffered more after physiological childbirth with an average fetal weight.
Keywords: macrosomia, physiological delivery, abdominal delivery, risk factors, stress incontinence, quality of life.

Актуальность. Многочисленные исследования, оценивающие акушерские и перинатальные исходы при макросомии, посвящены изучению особенностей течения беременности и родов, перинатальных осложнений, но в них не отражены более поздние и отдаленные осложнения после родов, такие как недержание мочи, генитальный пролапс.

Результаты исследований зарубежных и отечественных авторов, посвященных изучению недержания мочи, носят разрозненный и фрагментарный характер, где одним из фактором ретроспективно указываются роды крупным плодом в анамнезе [3]. Другие авторы считают, что это проблема женщин преимущественно постменопаузального периода и возможность её решения связана с коррекцией возрастной недостаточности функции яичников. В то же время, исследования последних лет показали, что дисфункции мочевого пузыря встречаются у 15–24% женщин репродуктивного и пременопаузального возраста, однако причины, методы ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений мочеиспускания у родильниц изучены недостаточно [5].

Следовательно, вопросы дифференциации первичных изменений нижнего тракта мочевыводящих путей у женщин после родов крупным плодом остаются неразрешенными. Поэтому мы считаем необходимым изучение качества жизни женщин репродуктивного возраста непосредственно после вагинальных родов крупным плодом. Оценка качества жизни путем анкетирования является одним из способов ранней диагностики патологических процессов в нижних отделах мочевыводящих путей, который, в конечном итоге, приблизит нас к пониманию причинно-следственных связей между родами крупным плодом через естественные родовые пути и стрессовой инконтиненцией у родильниц, что позволит разработать мероприятия, направленные на предупреждение этих последствий [4].

Основными задачами при оценке качества жизни, как одного из главных критериев эффективности любых медицинских мероприятий, являются использование соответствующих опросников. Опросники остаются основным стандартизированным инструментом оценки качества жизни и позволяют получить целостное представление о самочувствии пациента.

В перинатальной медицине оценка качества жизни — это новое перспективное направление, которое дает возможность оценить состояние здоровья женщины не только в рамках медицинских аспектов, но и во взаимосвязи показателей здоровья женщины и ее восприятия окружающей действительности [6]. Большую теоретическую и практическую значимость приобретает оценка качества жизни родильниц, перенесших роды с макросомией для раннего выявления стрессовой инконтиненции. Опросник ICIQ-SF для оценки качества жизни при недержании мочи используют как представительный, воспроизводимый и чувствительный инструмент для самостоятельной оценки пациентом качества жизни в связи с инконтиненцией. Все это и послужило основанием для проведенного нами исследования.

Целью исследования явилось сравнительная оценка качества жизни родильниц в зависимости от массы новорожденного и метода родоразрешения

Материалы и методы исследования. Оценка качества жизни проведена у 210 родильниц к концу послеродового периода (на 40 - 42-й день). Из них основную группу составили 76 родильниц с макросомией и вагинальными родами, контрольную - 80 родильниц с физиологическими родами (через естественные родовые пути и средней массой новорожденного), группа сравнения - 54 родильниц с макросомией и абдоминальными родами (кесаревым сечением). Выборка проведена на базе родильных домов 2-го и 3-го уровней перинатальной помощи г. Алматы и была репрезентативной.

Общими критериями включения в исследование были родильницы с информированным согласием на исследование и способностью заполнять вопросники, в возрасте от 18 до 45 лет, без родовых травм и акушерских кровотечений.

Критериями включения в основную группу стали родильницы, родившие детей с массой 4000,0 грамм и более через естественные родовые пути.

Критериями включения в контрольную группу стали родильницы, родившие детей с массой 2500,0-3999,0 грамм через естественные родовые пути.

Критериями включения в группу сравнения стали родильницы, родившие детей с массой 4000,0 грамм и более путем кесарево сечения, отсутствием интра- и послеоперационных осложнений.

Общими критериями исключения из исследования были родильницы с родовыми травмами, родоразрешающими влагалищными операциями (акушерские щипцы, вакуум-экстракция, эпизиотомия, перинеотомия), акушерскими кровотечениями, наличием в анамнезе хирургической коррекции недержания мочи и/или опущения женских половых органов, онкологическими, психическими, эндокринными, неврологическими заболеваниями, в том числе с послеродовой депрессией и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей, преэклампсией, приемом лекарственных препаратов, влияющих на функцию нижних мочевых путей и суточный диурез, возрастом моложе 18 и старше 45 лет, период времени после родов - 43 сутки и более, неспособные заполнять опросник.

Критериями исключения из основной группы были родильницы с критериями включения в группу сравнения и контрольную.

Критериями исключения из контрольной группы были родильницы с критериями включения в основную группу и группу сравнения.

Критериями исключения из группы сравнения были родильницы с критериями включения в основную и контрольную группы, а также родильницы, родившие новорожденных с массой плода 2500,0-3999,0 граммов, интра – и послеоперационными осложнениями.

В настоящем исследовании использовалась краткая форма валидизированного опросника Международного общества по недержанию мочи ICIQ-SF- International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form (2006) [7]. Опросник ICIQ-SF включает в себя вопросы для оценки частоты эпизодов недержания мочи, количества подтекаемой мочи, а также степень влияния на качество жизни пациента. Больший балл опросника ICIQ-SF указывает на худшее качество жизни пациента, максимально высокий балл - 21, соответствует постоянному недержанию. Тяжесть состояния по данным опросника ICIQ-UI SF можно подразделить на 4 категории: легкая (1-5 балла), умеренная (6-12 баллов), тяжелая (13-18 баллов) и очень тяжелая (19-21 балла).

Опросник позволяет оценить влияние недержания на повседневную жизнь, распространенность, частоту и причину недержания мочи, которую сами пациентки считают наиболее вероятной. Опросник содержит один неспецифический вопрос, который указывает на тип недержания мочи [4]. Уровень статистической достоверности был задан как p <0,05, а все доверительные интервалы рассчитывались для уровня 95%.

Результаты исследования и обсуждение

Средний возраст родильниц сравниваемых групп не имел достоверных различий, составив в основной группе 30,4±1,4 лет, в контрольной - 31,5±1,3 лет и группе сравнения - 32,4 ± 1,4 лет (p <0.05).

Анализ возраста родильниц показал, что в основной группе преобладали женщины позднего репродуктивного возраста (35-45 лет), составив 61,8±2,1%, что достоверно выше, чем в контрольной группе и группе сравнения. Тогда как женщин активного репродуктивного возраста (18-35 лет) было достоверно больше в контрольной группе и группе сравнения. Следует отметить, что в основной группе женщин активного репродуктивного возраста было в 1,5 и 1,8 раза меньше, чем в контрольной группе и группе сравнения соответственно, а женщин позднего репродуктивного возраста в основной группе было в 1,4 и 1,9 раза больше, чем в контрольной группе и группе сравнения. Вероятно, макросомия чаще встречается в позднем репродуктивном возрасте.

Как видно из таблицы 1.1, в основной и контрольной группах преобладали повторнородящие, составив 61,8±2,7% и 53,0±2,4% соответственно, тогда как в группе сравнения - преобладали первородящие – 62,9±1,8% (p <0,05). Анализ паритета выявил, что многорожавших в основной и контрольной группах женщин было 15,0±1,3% и 18,4±3,1% соответственно (p>0,05), тогда как в группе сравнения их не было. В группе сравнения преобладали первородящие, у которых был выявлен крупный плод, что в сочетании с другими данными явилось показанием для кесарево сечения.

Анализ шкалы баллов ICIQ-SF выявил, что ответы респондентов о частоте непроизвольного мочеиспускания в основной группе колебались в диапазоне от 2 до 4 баллов, в контрольной - от 1 до 3 баллов и в группе сравнения - от 0 до 2 баллов. Средняя частота непроизвольного мочеиспускания в основной группе составила 3,1±0,04 баллов и была достоверно выше, чем в контрольной группе - 2,3±0,03 баллов и группе сравнения - 1,3±0,03 баллов (p<0,05).

Как видно из таблицы 1.2, в основной группе у 75% родильниц наблюдалось непроизвольное мочеиспускание, в контрольной – у 43,7%, в группе сравнения – у 18,6%. Анализ частоты непроизвольных мочеиспусканий выявил, что в основной группе у 39,5±1,6% родильниц был 1 эпизод в день, у 7,9±2,3% родильниц - 2 и более эпизода в день, у 10,5±2,7% - 1 раз в неделю, у 17,1±3,2 родильниц - 2 и более раз в неделю.

Следует отметить, что большинство родильниц в основной группе имели 1 эпизод недержания мочи в сутки, тогда как в контрольной группе их было в 2,1 раза меньше, а в группе сравнения – ни одной. Родильниц, имевших несколько эпизодов недержания мочи в сутки, было в 3,2 раза больше в основной группе относительно контрольной, тогда как в группе сравнения – таковых не было. Достоверных различий в частоте непроизвольных мочеиспусканий с кратностью 1 раз в неделю в сравниваемых группах не выявлено, тогда как родильниц с несколькими эпизодами недержания мочи в неделю в основной группе было в 1,9 и 4,6 раз больше относительно контрольной группы и группы сравнения (p <0,05). В группе сравнения у 18,5% родильниц отмечались единичные эпизоды недержания мочи в неделю. Родильниц, отрицавших недержание мочи, в основной группе было 25,0±3,3%, тогда как в контрольной группе – в 2,2 раза больше (p <0,05), в группе сравнения - в 3,2 раза больше (p <0,05).

Таким образом, недержание мочи и ее кратность была выше у родильниц основной группы с макросомией после вагинальных родов относительно родильниц со средней массой новорожденного после вагинальных родов и родильниц с макросомией после абдоминальных родов.

Как видно из таблицы 1.3, при оценке выраженности недержания мочи было выявлено, что родильниц, отрицавших недержание мочи – «нисколько», в основной группе было всего 25,0±3,3%, тогда как в контрольной группе – в 2,2 раза больше, в группе сравнения - в 3,2 раза больше (p <0,05). Каждая четвертая родильница основной и контрольной групп отмечала «небольшое» подтекание мочи , тогда как в группе сравнения – всего 3,7±1,7% (p <0,05). Каждая вторая родильница основной группы отмечала «достаточное» подтекание мочи, тогда как в контрольной группе – каждая шестая, а в группе сравнения – каждая седьмая.

Следует отметить, что в основной группе преобладали родильницы с «незначительным» подтеканием мочи, тогда как, отметивших «нисколько» и «небольшое» количество подтекания мочи – было в равной степени. Соотношение «нисколько»/ «небольшое»/ «достаточное» внутри основной группы составило 1:1:2, тогда как в контрольной группе и группе сравнения имелось обратное соотношение: 1:0,5:0,3 и 1:0,2:0,05 соответственно. Таким образом, в контрольной группе и группе сравнения

Таблица 1 – Возраст женщин репродуктивного возраста после родов

Возраст, лет	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
18-34	29	38,2±2,2	45	56,3±3,3*	34	62,9±3,2**
35-45	47	61,8±2,1	35	43,7±2,3*	20	37,1±1,7**
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* ***различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

Таблица 1.1 – Паритет родильниц

Паритет	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
Первородящие	15	19,7±1,4	24	32,0±1,7*	34	62,9±1,8**
Повторнородящие	47	61,8±2,7	42	53,0±2,4	20	37,1±3,2**
Многорожавшие	14	18,4±3,1	8	15,0±1,3	0	0**
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* ***различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

Таблица 1.2 – Частота непроизвольных мочеиспусканий

Подтекание мочи	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
1 раз в день	30	39,5±1,6	15	18,8±1,7*	0	0**
несколько раз в день	6	7,9±2,3	2	2,5±2,1*	0	0**
1 раз в неделю	8	10,5±2,7	11	13,7±2,5	8	14,8±1,8
2-3 раза в неделю	13	17,1±3,2	7	8,7±2,4*	2	3,7±2,3**
не отмечалось	19	25,0±3,3	45	56,3±2,2*	44	81,4±3,2**
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* *** различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

Таблица 1.3 – Выраженность недержания мочи

Количество подтекания мочи	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
Нисколько	19	25,0±3,3	45	56,3±2,2*	44	81,4±3,2**
Небольшое	19	25,0±1,2	21	26,2±2,4	8	14,8±1,4**
Достаточное	38	50,0±2,1	14	17,5±3,1*	2	3,7±1,7**
Большое	0	0	0	0	0	0
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* *** различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

преобладали родильницы, отрицавшие подтекание мочи или указавшие на «небольшое» подтекание мочи, тогда как у большинства родильниц после родов крупным плодом преобладало «достаточное» подтекание мочи.

Ответы родильниц на вопрос шкалы ICIQ-SF о «Влиянии недержания мочи на повседневную жизнь» представлен в таблице 1.4, где 0 баллов – «недержание мочи совсем не влияет на повседневную жизнь», 10 баллов – «очень сильно влияет».

Как видно из таблицы 1.4, при оценке «влияния недержания мочи на повседневную жизнь» выявлено, что у родильниц, отрицавших недержание мочи, качество жизни не страдало: причем в основной группе у каждой четвертой, в контрольной – у каждой второй, в группе сравнения – у 81,5±2,1.

Анализ ответов родильниц сравниваемых групп выявил, что отметивших «сильно и очень сильно» влияние недержания мочи на повседневную жизнь было больше всего в основной группе (44,7±1,8%), в контрольной – меньше в 4,5 раза, в группе сравнения – меньше в 12 раза (p <0,05).

Отметивших «умеренно» влияние недержания мочи на повседневную жизнь было также больше всего в основной группе 22,4±2,3%, в контрольной – меньше в 1,8 раза, в группе сравнения – меньше в 4 раза (p <0,05).

Респонденток, отметивших «незначительно» влияние недержания мочи на повседневную жизнь, было больше всего в контрольной группе 21,2±2,1%, в основной – меньше в 2,7 раза, в группе сравнения – меньше в 2,3 раза (p <0,05).

Таким образом, у родильниц основной группы преобладала оценка «умеренно, сильно и очень сильно» влияние недержания мочи на повседневную жизнь, тогда как в контрольной группе и группе сравнения - оценка «не влияет» и «незначительно», что свидетельствует о более выраженном недержании мочи у родильниц с макросомией и вагинальными родами.

Нами проведен анализ ответов родильниц сравниваемых групп на вопрос «Когда у них подтекает моча?» (Таблица 1.5).

Как видно из таблицы 1.5, при уточнении момента подтекания мочи было выявлено, что родильниц, отрицавших недержание мочи – в основной группе было всего 25,0±3,3%, тогда как в контрольной группе – в 2,2 раза больше, в группе сравнения - в 3,2 раза больше (p <0,05).

Подтекание мочи при кашле и чихании отмечала каждая вторая родильница основной группы - 50±1,6%, в контрольной группе - 40±1,8% , тогда как в группе сравнения – только каждая четвертая 12,9±2,9%. Во время физической нагрузки подтекание мочи отметили 42,1±2,6% родильниц основной и 37,5±2,7% контрольной группы, тогда как в группе сравнения – в 3,8 раза меньше относительно основной (p <0,05).

Подтекание мочи на пути к туалету отмечала каждая третья родильница основной группы, в контрольной группе – каждая четвертая, тогда как в группе сравнения – ни одной (p <0,05).

Удельный вес родильниц с подтеканием мочи сразу после посещения туалета в основной группе был незначительно выше относительно контрольной (p>0,05), тогда как в группе сравнения их было меньше в 3,7 раза относительно основной группы (p <0,05).

Подтекание мочи «без особых причин» отмечали 5,3±2,4 родильниц основной и 2,5±1,3 – контрольной групп, в группе сравнения таковых не было. Из числа анкетированных родильниц подтекание мочи «во сне» отметили только единицы из основной и контрольной групп.

Таким образом, подтекание мочи достоверно преобладало у родильниц основной группы в следующие моменты: при кашле, чихании, физической нагрузке, сразу после посещения туалета и на пути к нему, что свидетельствует о более выраженном недержании мочи у родильниц с макросомией и вагинальными родами относительно контрольной группы и группы сравнения.

Обсуждение. Стрессовое недержание мочи у женщин является мультифакторным, иногда генетически обусловленным заболеванием, широко распространенным во всем мире. Мнения об основных причинах развития СНМ в литературе достаточно противоречивы и их оценка неоднозначна. Чаще в литературных источниках представлены сведения об этиологии и диагностике СНМ в позднем репродуктивном возрасте, пременопаузе и постменопаузе, где одной из причин указываются роды крупным плодом в анамнезе, акушерский травматизм, высокий паритет. Однако в последние годы все чаще наблюдается интерес к вопросу возникновения СНМ у женщин репродуктивного возраста. В связи с этим необходимо проанализировать связь между влиянием массы новорожденного и метода родоразрешения у родильниц на развитие данного заболевания и влияние данного заболевания на качество жизни. Для своевременной диагностики и успешной терапии данного заболевания следует разработать алгоритм раннего выявления СНМ среди женщин репродуктивного возраста, что явилось целью нашего исследования.

В нашем исследовании было выявлено, что макросомия в основной группе чаще встречалась в позднем репродуктивном возрасте (35-45 лет), что, видимо, связано с особенностями обмена веществ в этой возрастной группе. Также многими исследователями доказано, что макросомия у плода повышает риск развития недержания мочи, что, вероятно, обусловлено негативным действием повышенного внутрибрюшного давления на нижние отделы мочевого тракта [8].

Согласно данным Altaweel W., Alharbi M. (2012), в развитии СНМ значительная роль отводится макросомии - массе новорожденного 4000 грамм и выше [10]. По результатам исследования, проведенного Л.А. Ковалевой с соавторами (2009), отмечено, что в группе пациенток с недержанием мочи средняя масса новорожденного была достоверно выше (p <0,05) [9].

По результатам нашего исследования, СНМ чаще встречалось у повторнородящих и многорожавших, что согла-

Таблица 1.4 – Влияние недержания мочи на повседневную жизнь

Количество баллов	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс	%±m	абс	%±m	абс	%±m
0 (не влияет)	19	25,0±3,2	45	56,3±2,7*	44	81,5±2,1**
1-3 (незначительно)	6	7,9±3,7	17	21,2±2,1*	5	9,3±3,8
4-7 (умеренно)	17	22,4±2,3	10	12,5±3,4*	3	5,5±1,6**
8-10 (сильно и очень сильно)	34	44,7±1,8	8	10,0±2,3*	2	3,7±1,2**
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* *** различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

Таблица 1.5 – Моменты подтекания мочи у родильниц

Моменты подтекания	основная группа		контрольная группа		группа сравнения	
	абс	%±m	абс	%±m	абс	%±m
Никогда	19	25,0±3,3	45	56,3±2,7*	44	81,5±2,1**
На пути к туалету	25	32,9±2,8	21	26,3±2,4	0	0**
При кашле и чихании	38	50±1,6	32	40±1,8	7	12,9±2,9**
Во сне	2	2,6±4,3	1	1,3±4,6	0	0**
Во время физической нагрузки	32	42,1±2,6	30	37,5±2,7	6	11,1±3,1**
Сразу после посещения туалета	21	27,6±3,2	19	23,8±3,3	4	7,4±3,8**
Без особых причин	4	5,3±2,4	2	2,5±1,3	0	0**
Все время	0	0	0	0	0	0
Примечание: **различия достоверны между основной и контрольной группами при p<0,05* *** различия достоверны между основной и группой сравнения при p<0,05*						

суется с выводами Н.А. Осиповой и соавторами (2017) о связи СНМ с паритетом [11].

Анкетирование групп родильниц путем опросника ICIQ-SF показало, что недержание мочи и его кратность была выше у родильниц с макросомией после вагинальных родов относительно родильниц со средней массой новорожденного после вагинальных родов и макросомией после абдоминальных родов. У родильниц со средней массой новорожденного после вагинальных родов и макросомией после абдоминальных родов преобладали родильницы, отрицавшие подтекание мочи или указавшие на «небольшое» подтекание мочи, тогда как у большинства родильниц после вагинальных родов крупным плодом преобладало «достаточное» подтекание мочи. Подтекание мочи преобладало у родильниц с макросомией и вагинальными родами в следующие моменты: при кашле, чихании, физической нагрузке, сразу после посещения туалета и на пути к нему, что свидетельствует о более выраженном недержании мочи у них.

У родильниц с макросомией после вагинальных родов преобладала оценка «умеренное, сильное и очень сильное» влияние недержания мочи на повседневную жизнь, тогда как в группе родильниц с физиологическими родами, макросомией и абдоминальными родами преобладала оценка «не влияет» и «незначительно», что свидетельствует о более выраженном недержании мочи у родильниц с макросомией и вагинальными родами. Аналогичные данные получены Cucchi A., Temml C. и соавторами (2008): у 63% пациенток недержание мочи значительно ограничивает повседневную жизнь, негативно влияя на физическую и эмоциональную активность [12].

Выводы. Итак, у родильниц с макросомией после вагинальных родов отмечается наибольший риск возникновения нарушений со стороны мочевыделительной системы уже в послеродовом периоде, что проявляется стрессовым недержанием мочи и снижением качества жизни. Выбор метода родоразрешения в зависимости от массы плода влияет на дальнейшее качество жизни, связанное с недержанием мочи у женщин репродуктивного возраста. Пренатальная диагностика макросомии объективными методами, рациональное консультирование плана ведения родов с учетом пользы/рисков вагинальных/абдоминальных родов, выбор оптимального метода родоразрешения с информированного согласия беременной, а также анкетирование родильниц в послеродовом периоде способствуют ранней диагностике недержания мочи и снижению частоты осложнений мочевыделительной системы у женщин репродуктивного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Andargachew K. B., Negash W., Birhanu J. Magnitude of fetal macrosomia and its associated factors at public health institutions of Hawassa city, southern Ethiopia. 2018; (2):283-297.
2 Hamisu M S., Deepa D., Lindsey M K., Korede K Y., Sahra I., Abraham A S. Trends in the incidence of fetal macrosomia and its phenotypes in the United States, 1971-2017. Maternal-Fetal Medicine. 2019; (3):415-426.
3 Edward A.J., Alberto B. P., Ana Cristina P. Z., Júlio E. J., Gabriele T. Macrosomia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; (4):83-96.
4 Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int UrogynJ. 2018; (9): 29-32. Costa AALFD, Vasconcellos IM, Pacheco RL et al. //What do Cochrane systematic reviews say about non-surgical interventions for urinary incontinence in women. Sao Paulo MedJ, 2018. P. 73-83.
5 Matsuoka PK, Locali RF, Pacetta AM et al. //The efficacy and safety of urethral injection therapy for urinary incontinence in women: a systematic review. Clinics (Sao Paulo), 2016. P. 94-100.
6 Kirchin V, Page T, Keegan PE et al. //Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. Neurourol Uro-dyn, 2018. P. 37
7 Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. //Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int UrogynJ, 2018. P. 29-32.
8 Altaweel W., Alharbi M. Urinary incontinence: Prevalence, risk factors, and impact on health-related quality of life in Saudi women. Neurourol Urodyn. 2012 Mar 13. doi: 10.1002/nau.22201.
9 Ковалева Л.А., Балан В.Е., Гончаревская З.Л. Оценка нарушений мочеиспускания у беременных женщин. Акушерство и гинекология, 2009; 3: стр. 55-58
10 Duru C., Jha S., Lashen H. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: A systematic review and metaanalysis. Obstet Gynecol Surv. 2012 Jan;67(1):45-54.
11 Нарушение мочеиспускания при Беременности и после Родов © Н.А. Осипова, Д.А. Ниаури, Г.М. Зиятдинова Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия 2017.
12 Cucchi, A. A possible link between stress urinary incontinence and detrusor instability in the female: urodynamic (pressure/flow) data and speculative considerations / A. Cucchi // International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction. — 1998. — Vol. 9, N 1. —P. 3—8.

REFERENCES

1 Andargachew K. B., Negash W., Birhanu J. Magnitude of fetal macrosomia and its associated factors at public health institutions of Hawassa city, southern Ethiopia. 2018; (2):283-297.
2 Hamisu M S., Deepa D., Lindsey M K., Korede K Y., Sahra I., Abraham A S. Trends in the incidence of fetal macrosomia and its phenotypes in the United States, 1971-2017. Maternal-Fetal Medicine. 2019; (3):415-426.
3 Edward A.J., Alberto B. P., Ana Cristina P. Z., Júlio E. J., Gabriele T. Macrosomia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; (4):83-96.
4 Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int UrogynJ. 2018; (9): 29-32. Costa AALFD, Vasconcellos IM, Pacheco RL et al. //What do Cochrane systematic reviews say about non-surgical interventions for urinary incontinence in women. Sao Paulo MedJ, 2018. P. 73-83.
5 Matsuoka PK, Locali RF, Pacetta AM et al. //The efficacy and safety of urethral injection therapy for urinary incontinence in women: a systematic review. Clinics (Sao Paulo), 2016. P. 94-100.
6 Kirchin V, Page T, Keegan PE et al. //Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. Neurourol Uro-dyn, 2018. R. 37
7 Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. //Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int UrogynJ, 2018. P. 29-32.
8 Altaweel W., Alharbi M. Urinary incontinence: Prevalence, risk factors, and impact on health-related quality of life in Saudi women. Neurourol Urodyn. 2012 Mar 13. doi: 10.1002/nau.22201.
9 Kovaleva L.A., Balan V.E., Goncharevskaja Z.L. Ocenka narushenij mocheispuskanija u beremennyh zhenshhin. Akusherstvo i ginekologija, 2009; 3: str. 55-58
10 Duru C., Jha S., Lashen H. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: A systematic review and metaanalysis. Obstet Gynecol Surv. 2012 Jan;67(1):45-54.
11 Narushenie mocheispuskanija pri Beremennosti i posle Rodov © N.A. Osipova, D.A. Niauri, G.M. Zijatdinova Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj universitet, Sankt-Peterburg, Rossija 2017.
12 Cucchi, A. A possible link between stress urinary incontinence and detrusor instability in the female: urodynamic (pressure/flow) data and speculative considerations / A. Cucchi // International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction. — 1998. — Vol. 9, N 1. —P. 3—8.

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
Гульжахан Кашкинбаевна Омарова: профессор, д.м.н. кафедры акушерства и гинекологии, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова г. Алматы, Республика Казахстан, тел. 87013253347.
Велиева (Мустафазаде) Айнура Теймуркызы: ассистент кафедры клинических дисциплин, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, тел. 87753272806. ORCID https://orcid.org/0000-0003-4450-748X
Меирманова Алия Оналбаевна: докторант, Казахстанский Медицинский Университет "ВШОЗ", 2Казахский Национальный, тел. 87015726555

Получена: 20.02.2023 / Принята: 15.05.2023/ Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.89-008-07:616-036.21
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.63.48.004

М.К. Досболова, М.Б. Джумагалиева, Д.Н. Аяганов, А.О. Умурзакова, Т.Ж. Кулыбаев, С.А. Сариманов
НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,
кафедра неврологии с курсом психиатрии и наркологии. Актобе, Казахстан

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ПО GRIN-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

Резюме: *Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, занимающее третье место в структуре болезней детей, приводящее к ранней неврологической инвалидности. Одним из этиологических факторов реализации эпилептического приступа является генетическая наклонность к большей синхронизованности работы нейронов мозга. На сегодняшний день методы молекулярно-генетического анализа приобретают всё большую востребованность, особенно в отношении некоторых генетических форм эпилепсии. Важную роль в механизмах эпилептогенеза играют NMDA-рецепторы. Приуроченность тяжелых детских эпилепсий связана с преходящей сверхэкспрессией N-метил-D-аспартат (NMDA) - рецепторов, что объясняет гипервозбудимость и наклонность к пароксизмальной активности. NMDAR кодируются семейством генов GRIN, которое включает GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A и GRIN3B гены.*
Целью данной работы стало структурирование информации о неврологических или психических проявлениях у детей до 18 лет с GRIN-ассоциированными заболеваниями
Методы: Мы провели систематический обзор в соответствии с рекомендациями PRISMA. Ограничения по дизайнам исследования: не были включены клинические испытания на животных, патоморфологические исследования на трупе. Данные, представленные в новостях и пресс-релизах, или данные, собранные с веб-сайтов, не рассматривались. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science до 13 января 2023 года, а также ссылок из соответствующих статей. Языковые ограничения: английский. В базах данных поисковые запросы были следующими: «GRIN1», «GRIN2A», «GRIN2B», «GRIN2C», «GRIN2D», «GRIN3A», «GRIN3B», gene, child epilepsy, epileptic encephalopathy и рассмотрели соответствующую клиническую и генетическую информацию.
Результаты: В результате поиска литературы было найдено 1 332 статей доступные в открытом доступе на английском языке. Повторяющиеся публикации, экспериментальные работы на животных, публикации не на английском языке были исключены из дальнейшей оценки. После тщательного обзора было рассмотрено 17 статей для полного анализа.
Ключевые слова: *NMDA- рецепторы, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A, GRIN3B, эпилепсия, дети.*

М.Қ. Досболова, М.Б. Джумагалиева, Д.Н. Аяганов, А.О. Умурзакова ,Т.Ж. Кулыбаев,С.А. Сариманов
КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті»,
психиатрия және наркология курсымен неврология кафедрасы, Ақтобе, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ GRIN- МЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЭПИЛЕПСИЯҒА ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ

Түйін: Эпилепсия- ерте неврологиялық мүгедектікке әкелетін балалар ауруларының құрылымында үшінші орын алатын созыл-

M.K. Dosbolova, M.B. Dzhumagalieva, D.N. Ayaganov, A.O. Umurzakova, T.Zh. Kulybaev, S.A. Sarimanov
Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University,
Department of Neurology with a course of psychiatry and Narcology, Aktobe, Kazakhstan

A SYSTEMATIC REVIEW OF GRIN-ASSOCIATED EPILEPSY IN CHILDREN (REVIEW)

Resume: Epilepsy is a chronic brain disease that occupies the third place in the structure of diseases of children, leading to early neurological disability. One of the etiological factors of the realization of

малы ми ауруы. Эпилепсиялық ұстаманы жүзеге асырудың этиологиялық факторларының бірі- ми нейрондарының үлкен синхрондылығына генетикалық бейімділік. Бүгінгі күні молекулалық-генетикалық талдау әдістері, әсіресе эпилепсияның кейбір генетикалық түрлеріне қатысты сұранысқа ие болуда. Эпилептогенез механизмдерінде NMDA рецепторлары маңызды рөл атқарады. Балалық шақтағы ауыр эпилепсияның шектелуі N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторларының өтпелі шамадан тыс экспрессиясымен байланысты, бұл гиперқозғыштық пен пароксизмальды белсенділікке бейімділікті түсіндіреді. NMDAR GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A және GRIN3B гендерін қамтитын GRIN гендер тобымен кодталады.

Жұмыстың мақсаты. GRIN- мен байланысты аурулары бар 18 жасқа дейінгі балалардағы неврологиялық немесе психикалық көріністер туралы ақпаратты құрылымдау

Әдістер: біз PRISMA нұсқауларына сәйкес жүйелі шолу жасадық. Зерттеу дизайнының шектеулері: жануарлардың клиникалық сынақтары, мәйіттегі патоморфологиялық зерттеулер енгізілмеген. Жаңалықтар мен пресс-релиздерде ұсынылған деректер немесе веб-сайттардан жиналған деректер қарастырылмаған. Іздеу PubMed, Scopus, Web of Science дерекқорларында 2023 жылдың 13 қаңтарына дейін, сондай-ақ тиісті мақалалардың сілтемелерінде жүргізілді. Тілдік шектеулер: ағылшын. Деректер базасында іздеу сұраулары келесідей болды:" GRIN1"," GRIN2A"," GRIN2B"," GRIN2C"," GRIN2D"," GRIN3A"," GRIN3B", gene, child epilepsy, epileptic encephalopathy және тиісті клиникалық және генетикалық ақпараттары қарастырылды.

Нәтижелер: әдебиеттерді іздеу нәтижесінде 1 332 мақала ағылшын тілінде табылды, ашық қол жетімді. Қайталанатын басылымдар, жануарларға арналған эксперименттік жұмыстар, ағылшын тіліндегі басылымдар одан әрі бағалаудан алынып тасталды. Мұқият шолудан кейін толық талдау үшін 17 мақала қарастырылды.

Түйінді сөздер: NMDA рецепторлары, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A, grin3b, эпилепсия, балалар.

an epileptic seizure is a genetic tendency to a greater synchronicity of the brain neurons. To date, methods of molecular genetic analysis are becoming increasingly in demand, especially in relation to some genetic forms of epilepsy. NMDA receptors play an important role in the mechanisms of epileptogenesis. The occurrence of severe childhood epilepsy is associated with transient overexpression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which explains hyperexcitability and a tendency to paroxysmal activity. NMDARs are encoded by the GRIN gene family, which includes the GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A and GRIN3B genes.

The purpose of this work was to structure information about neurological or mental manifestations in children under 18 years of age with GRIN-associated diseases

Methods: We conducted a systematic review in accordance with the recommendations of PRISMA. Limitations on research designs: clinical trials on animals, pathomorphological studies on a corpse were not included. Data presented in news and press releases, or data collected from websites, were not considered. The search was carried out in the databases PubMed, Scopus, Web of Science until January 13, 2023, as well as links from relevant articles. Language restrictions: English. The search queries in the databases were as follows: "GRIN1", "GRIN2A", "GRIN2B", "GRIN2C", "GRIN2D", "GRIN3A", "GRIN3B", gene, child epilepsy, epileptic encephalopathy and reviewed the relevant clinical and genetic information.

Results: As a result of a literature search, 1,332 articles were found available in open access in English. Repeated publications, experimental work on animals, publications not in English were excluded from further evaluation. After a thorough review, 17 articles were reviewed for a full analysis.

Keywords: NMDA receptors, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN2D, GRIN3A, GRIN3B, epilepsy, children.

По данным Международной противоэпилептической лиги (International League Against Epilepsy), эпилепсия — это хроническое состояние мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью r эпилептическим приступам с нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями [1]. Заболевание характеризуется повторными не спровоцированными приступами, возникающими в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождающимися полиморфизмом клинических и параклинических проявлений. В мире заболеваемость эпилепсией составляет 50 - 70 на 100 000 человек. По данным Международной противоэпилептической лиги около 50 миллионов человек (0,5%-1% населения) в мире страдает эпилепсией [2].

Известно множество факторов, участвующих в развитии эпилепсии (генетические, пре- и перинатальные нарушения, инфекционные поражения, нарушения мозгового кровообращения, метаболические расстройства, опухоли и т.д. В этиопатогенезе заболевания особая роль отводится генетическим аспектам, а методы молекулярно-генетического анализа приобретают всё большую востребованность, особенно в отношении некоторых генетических форм эпилепсии. Данные постоянно расширяющихся научных исследований за последние десятилетия показывали увеличение числа генов, ответственных за развитие той или иной формы эпилепсии. Наибольший интерес представляют генетические (идиопатические) формы эпилепсии (моногенные), которые не связаны с органическим поражением головного мозга. Достижения в области молекулярной генетики позволяют идентифицировать ответственные гены у пациентов с рефрактерными приступами и задержкой развития. Однако генотипическое и фенотипическое разнообразие может затруднить постановку точного генетического диагноза. Поэтому, согласно рекомендациям, ILAE 2017, при классифицировании эпилепсии необходимо пытаться указать причину возникновения эпилептического состояния, так как зачастую именно она определяет течение и прогноз. В настоящее время известно более 500

генов, мутации в которых могут быть причиной развития эпилепсии [3].

Общеизвестна роль NMDA (N-methyl-D-aspartate) - рецепторного комплекса в патогенезе эпилепсии. Этот комплекс имеет достаточно сложное строение и диффузное распределение в центральной нервной системе. Наибольшая часть этих рецепторов наблюдается в гиппокампе, миндалевидном теле, фронтальной коре, хвостатом ядре, прилежащем ядре, перегородке и на пре- и постсинаптических мембранах нейронов, которые располагаются вдоль дендритов. Активность NMDA - рецепторов в постсинаптической мембране выше в дендритных шипиках. NMDA- рецепторы имеют семь различных субъединиц [4]: одна субъединица GluN1, кодируемая GRIN1; четыре субъединицы GluN2 (GluN2A, GluN2B, GluN2C и GluN2D), кодируемые GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C и GRIN2D соответственно; и две субъединицы GluN3 (GluN3A и GluN3B), кодируемые GRIN3A и GRIN3B соответственно. Рецепторы NMDA собраны в виде гетеротетрамеров и все субъединицы NMDAR имеют схожую архитектуру, которые состоят из внеклеточного, трансмембранного и внутриклеточного компонентов. Различные субъединицы этого комплекса экспрессируются в различных сроках нейроонтогенеза.

Одной из важных функций NMDA-рецепторного комплекса является регуляция нейрональной возбудимости и участие в процессах пластических перестроек и нейропротекции. Активации NMDA – рецепторов обеспечивает входящий ток ионов натрия и кальция и отток ионов калия, т.е, участвует в процессах деполяризации клеточной мембраны. Установлено, что в очагах фокальной кортикальной дисплазии, характеризующихся высокой эпилептогенностью, увеличена экспрессия NMDA-рецепторов. Рецепторы NMDA являются членами суперсемейства глутаматных рецепторных лигандов, управляемых ионными каналами, которые играют ключевую роль в функционировании синапсов в головном мозге. По мнению многих исследователей, особая роль в эпилептогенезе принадлежит каналопатиям. Накопленные, на сегодняшний день данные, позволяют считать, что основная роль в формировании генетических (идиопатических) форм эпилепсии принадлежит мутациям генов, кодирующих ионные каналы. По словам В.А. Карлова [5], большая часть генетических эпилепсий не является врожденной, а связана с мутациями de novo [6]. При этом особую значимость имеет изучение генов GRIN1 и GRIN2, кодирующих NR1 и NR2 субъединицы NMDA-рецепторного комплекса. По данным Е.Д. Белоусовой [7], у 17,6% детей с эпилептической энцефалопатией, с продолженной спайк-волновой активностью во сне, выявлена мутация гена GRIN2A, кодирующего альфа-субъединицу NMDA-рецепторов. Изучаемые полиморфизмы генов GRIN1 и GRIN2A, играют важную роль не только в диагностике, но и в фармакокинетике противоэпилептических препаратов.

GRIN1 - это ген, расположенный на 9 хромосоме, который кодирует NR1 субъединицу глутаматного рецептора NMDA-рецептора, тем самым контролирует нейрональную возбудимость, синаптическую пластичность и участвует в реакции на стресс, что играет роль в патогенезе ряда нервно-психических заболеваний. Однако, тонкие механизмы активации транскрипции данного гена, слабо изучены. NR-1- субъединицы распределены в различных структурах мозга, с наибольшей концентрацией в области гиппокампа. Согласно данным некоторых исследований, прослеживается взаимосвязь гена GRIN1 как одного из факторов риска развития шизофрении [8]. По данным некоторых зарубежных авторов, обнаружена ассоциация гена GRIN1 с ранними формами эпилептических энцефалопатий, а также с гиперкинетическими и стереотипными движениями без сопутствующей эпилепсии и психозов. Связанное с GRIN1 расстройство развития нервной системы характеризуется задержкой развития от легкой до тяжелой степени умственной отсталости у всех больных. Другими распространенными проявлениями являются эпилепсия, мышечная гипотония, двигательные расстройства, спастичность, трудности с кормлением и проблемы с поведением. У части людей обнаруживается порок развития коры головного мозга, состоящий из обширной и диффузной двусторонней полимикрогирии. До 1 апреля 2021 года сообщено, что диагноз GRIN1- расстройство развития нервной системы устанавливается у пробанда, который имеет либо гетерозиготный de novo патогенный миссенс-вариант GRIN1 (сообщено о 64 индивидуумах), либо биаллельные патогенные миссенс-варианты GRIN1 или укороченные варианты (8 индивидуумов из 4 семей). Эпилепсия (наблюдается у 65%), мышечная гипотония (66%) и двигательные расстройства (48%) являются частыми проявлениями [9].

Мутации в гене GRIN1 недавно были идентифицированы как причина ранней эпилептической энцефалопатии, гипотонии, гиперкинетических и стереотипных движений, окулогирных кризов, корковой слепоты и генерализованной церебральной атрофии. Marcello Scala et al., 2019 исследовали двух пациентов (17- месячный мальчик и 15- летняя девочка) с тяжелой умственной отсталостью, эпилепсией, стереотипными движениями и аномальными движениями глаз. У них были выявлены характерные изменения циркадных ритмов и аномалии паттернов сна-бодрствования, характеризующиеся повторяющимися циклическими приступами плача или смеха. Генетический анализ привел к идентификации двух различных вариантов de novo в GRIN1, затрагивающих один и тот же аминокислотный остаток важного функционального белкового домена. Недавние достижения в области циркадных ритмов и регуляции сна предполагают, что аномальная функция GluN1 может играть важную патогенетическую роль в специфических поведенческих аномалиях, наблюдаемых у пациентов с GRIN1. Подобные случаи подчеркивают актуальность нарушений циркадных ритмов у детей с эпилепсией как ключ к энцефалопатии GRIN1 и расширяют сложный фенотипический

спектр этого тяжелого генетического расстройства [10]. Синдром Веста, проявляющийся эпилептическими спазмами, задержкой развития и гипсаритмией, у некоторых пациентов имеет генетическую этиологию. Двигательные расстройства или нарушения зрения, имеющие общую генетическую основу с эпилептическими спазмами, могут предоставить диагностические ключи для специфических генетических мутаций. Мутации гена GRIN1, могут приводить к Синдрому Веста с гиперкинетическими движениями, корковыми нарушениями зрения, аутистическими чертами и двусторонней полимикрогирией. У 11-месячного мальчика с Синдромом Веста отмечались гиперкинетические движения и нарушение зрения. Магнитно-резонансная томография головного мозга и метаболические исследования не выявили нарушений [11].

В результате экспериментальных исследований, проведенных в Американской академии неврологии, были обнаружены мутации «de novo» гена GRIN1, ассоциированные с умственной отсталостью по доминантному и рецессивному типам наследования. Экспериментально на мышах с мутациями в гене GRIN1 было продемонстрировано задержка развития и стереотипные движения. У мышей делеция NR1- субъединицы в гене GRIN1 приводит к смерти мышей, гомозиготных по этой делеции. Однако, при сохранении экспрессии данной субъединицы в объеме 5%, мыши жизнеспособны, но при этом отмечаются значительные поведенческие нарушения. Последние данные о мутации de novo в GRIN1, были идентифицированы у двух пациентов с несиндромальной умственной отсталостью, и у одного пациента с эпилептической энцефалопатией, что указывает на то, что субъединица GluN1 необходима для правильного функционирования мозга. Однако всесторонний фенотипический спектр мутаций GRIN1 еще предстоит определить.

Ген GRIN2A кодирует NR2A-субъединицу NMDA-рецептора. NR2- субъединица регулирует выброс глутамата в синаптическую щель и контролирует изменения ионных каналов, а также играет важную роль в нормальном развитии нейронов, синаптической пластичности и памяти. NR2- субъединица находится во многих структурах мозга, включая центры речи. Соответственно, при нарушении функции данной субъединицы у 90% пациентов наблюдается дизартрия и речевая апраксия, а также задержка/регрессия как рецептивной, так и экспрессивной речи; у людей с более легким поражением может наблюдаться незначительное нарушение разборчивости разговорной речи. По результатам экспериментальных исследований установлено, что изменения гена GRIN2A является основным генетическим фактором риска для различных типов генетической (идиопатической) эпилепсии [12].

Диагноз расстройства речи и эпилепсии, связанных с GRIN2A, устанавливается у пробанда путем выявления либо гетерозиготного патогенного (или вероятного патогенного) варианта в GRIN2A, либо гетерозиготной делеции с участием GRIN2A с помощью молекулярно-генетического тестирования. Подходы к молекулярно-генетическому тестированию могут включать комбинацию генно-целевого тестирования (мультигенная панель или тестирование одного гена) или геномного тестирования (анализ хромосомных микрочипов или комплексное секвенирование генома). Нарушения речи и эпилепсия, связанные с GRIN2A, наследуются по аутосомно-доминантному типу. Каждый ребенок с расстройством речи и эпилепсией, связанными с GRIN2A, имеет 50% шанс унаследовать патогенный вариант GRIN2A. В целом, патогенный вариант GRIN2A следует рассматривать у человека с необъяснимой комбинацией следующих речевых расстройств и/или признаков эпилепсии, типов припадков, эпилептических синдромов. Нарушения речи могут быть приобретенная афазия, слуховая агнозия (нарушение распознавания звуков), дизартрия, речевая диспраксия; особенности эпилепсии включают начало приступа обычно в возрасте от трех до шести лет, фокальная эпилепсия с языковым и/или глобальным регрессом развития, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), показывающая непрерывные пиковые и волновые разряды во сне или очень активные центрально-височные разряды; типы приступов включают приступы, связанные с аурой периоральной парестезии и часто переходит в генерализованные тонико-клонические судороги; синдромы эпилепсии включают синдром Ландау-Клеффнера (СЛК), эпилептическая энцефалопатия с непрерывными спайками и волнами во время сна (ECSWS), детская эпилепсия с центротемпоральными спайками (CECTS), атипичная детская эпилепсия с центротемпоральными спайками (ACECTS), аутосомно-доминантная роландическая эпилепсия с речевой диспраксией (ADRESD), эпилептическая энцефалопатия с инфантильным началом.

Доля связанных с GRIN2A нарушений речи и эпилепсии, вызванных патогенным вариантом de novo, неизвестна. Мутации в гене GRIN2A, выявленные у пациентов с синдромом эпилепсии-афазии и с идиопатическими фокальными эпилепсиями, вероятно, приводят к снижению экспрессии или функции белка NR2A. По одному из мнений, при мутации гена GRIN2A возможны изменения субъединичного состава NMDA-рецептора, что коррелирует с повышенной пластичностью центральной нервной системы, а также изменением реакции на глутамат. Кроме того, выявлены ассоциации гена GRIN2A с фармакорезистентной формой эпилепсии и психо-речевыми и аффективно-эмоциональными нарушениями. Мутации гена GRIN2A редко встречаются при доброкачественных эпилептиформных нарушениях сна, напротив в большинстве случаев ассоциируются с детскими синдромами эпилепсии, такими как доброкачественная эпилепсия с центротемпоральными спайками (BECTS), синдром Ландау–Клеффнера и эпилептическая энцефалопатия с непрерывными пик-волнами во время медленноволнового сна, тогда как мутации GRIN1, GRIN2B и GRIN2D ассоциированы с задержкой развития и более тяжелыми фенотипами эпилепсии [13]. Это связано с тем, что GluN1 является субъединицей, необходимой для правильного функционирования NDMA-R по

всему мозгу. Однако GRIN2A также может привести к более тяжелым фенотипам, таким как эпилептическая энцефалопатия с ранним началом. За последние годы проведено множество исследований, посвященных роли NMDA-рецепторов в эпилептогенезе.

Недавно было установлено, что ген GRIN2B (рецептор глутамата, ионотропный, N-метил-D-аспартат 2B), расположенный на коротком плече хромосомы 12, кодирует субъединицу NR2B NMDA-рецептора, играет важную роль в нормальном развитии нейронов, пластичности мозга и важен для обучения и памяти. Делеции в коротком плече хромосомы 12 встречаются редко, поэтому его связь с отдельными симптомами эпилепсии пока остается малоизученной. Гемизиготная потеря функции гена GRIN2B приводит к задержке развития, тогда как усиление функции приводит к эпилепсии и, в частности, к эпилептическим спазмам. По результатам исследования ученого K. Platzer, 2017 [14] нарушение развития нервной системы, связанное с GRIN2B, характеризуется задержкой развития от легкой до глубокой/умственной отсталостьи (DD/ID) у всех больных. Распространены нарушения мышечного тонуса (спастичность и/или гипотония, иногда связанные с трудностями при кормлении), а также эпилепсия (наблюдаются у 51%) и расстройства аутистического спектра (РАС) и аутоподобное поведение (26%). Другие признаки младенческого или детского возраста включают микроцефалию; дистоническое, дискинетическое или хореиформное двигательное расстройство; и/или корковое нарушение зрения. Эпилепсия характеризуется началом от рождения до девяти лет, частота приступов колеблется от нескольких эпизодов в день до нескольких приступов в год, приступы устойчивы к противосудорожным препаратам примерно у половины пациентов, получающих лечение. Типы приступов характеризуются тем, что приступы могут быть генерализованными и/или фокальными и/или эпилептическими спазмами, причем у некоторых пациентов с течением времени проявляются множественные типы приступов. Паттерны ЭЭГ включают генерализованную, фокальную и мультифокальную эпилептиформную активность и/или гипсаритмию. Большинство детей с эпилептическими спазмами также демонстрируют гипсаритмию или гипсаритмиоподобные паттерны ЭЭГ и соответствуют диагностическим критериям синдрома Веста. МРТ выявляет порок развития коры, состоящий из диффузной корковой дисплазии, включая полимикрогирию, гипоплазию мозолистого тела, увеличение/дисплазию базальных ганглиев и дисплазию гиппокампа. На сегодняшний день зарегистрировано менее 100 человек с нарушением развития нервной системы, связанным с GRIN2B. Но на сегодняшний день формальные диагностические критерии расстройства развития нервной системы, связанного с GRIN2B, не установлены.

Гены GRIN2A и GRIN2B активно исследуются в качестве генов-кандидатов на предрасположенность к шизофрении и другим нарушениям развития нервной системы и/или нейродегенеративным нарушениям. В обзоре Myers et al., 2019 [15], где сравнивают доступную информацию, описывающую клинические и функциональные последствия генетических вариаций в GRIN2A и GRIN2B, приводятся данные, что варианты GRIN2A обычно связаны с эпилептическим фенотипом, но варианты GRIN2B обычно обнаруживаются у пациентов с нарушениями развития нервной системы.

На сегодняшний день известно, что GluN1 экспрессируется во все периоды жизни, тогда как субъединицы GluN2B сильно экспрессируется в эмбриональный и ранний постнатальный периоды, тогда как экспрессия GluN2A происходит вскоре после рождения и GluN2D преимущественно экспрессируются пренатально, а экспрессия субъединиц GluN2A и GluN2C увеличивается постнатально [16].

Мутации в генах, вызывающие развитие ранней эпилептической энцефалопатии, по каталогу OMIM. Было описано: 12 мутаций субъединицы GluN1, которая кодируется геном GRIN1 в хромосоме 9q34.3; 82 мутации субъединицы GluN2A, которая коди¬руется геном GRIN2A в хромосоме 16p13.2; 13 мутаций субъеди¬ницы CluN2B, кодируемой GRIN2B в хромо¬соме 12p13.1

1 мутация субъединицы GluN2D, ¬кодируемой геном GRIND2D на хромо¬соме 19q13.3 [17]. Предполагается, что эти мутации тесно связаны с эпилептогенезом.

По данным шотландского исследователя Symonds et al., 2019, выделяют 7 часто встречающихся патогенных последовательностей, которые обусловливали 80% эпилептических энцефалопатий у детей до 3 лет. Также в этом же исследовании обнаруживается 4 наиболее часто встречаемых генетических мутаций, которые были причиной эпилептических энцефалопатий у детей [18]. Исследование, проведённое в Шотландии, показало целесообразность проведения генетического обследования детям, имеющим проявления эпилепсии в первые 3 года жизни, что привело к оптимизации диагностического и лечебного подходов. Данное исследование так же показало, что моногенные эпилепсии встречаются чаще, чем это считалось ранее и составили 1 на 2000 живорожденных. Большинство случаев, выявленных в данном исследовании были доминантными генетическими эпилепсиями вследствие de novo мутации, таким образом эти цифры могут быть применимы к любой другой популяции. В крупномасштабном исследовании, диагностическое секвенирование экзома показало, что молекулярный диагноз может быть поставлен у 35% людей с эпилепсией.

Выводы. Таким образом, генетическое обследование или полноэкзомное секвенирование в настоящее время недоступны в большинстве центров, но когда они станут более широко доступными это обеспечит улучшение терапевтических исходов в лечении эпилепсии. И если принять во внимание количество новорожденных в РК за 2019 год составившее 402310 по данным статистического агентства (stat.gov.kz), то используя полученные данные о частоте моногенных эпилепсий в популяции (1 на 2000), мы можем ожидать до 200 новых случаев эпилептических энцефалопатий раннего возраста в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Мухин К.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект классификации эпилептических приступов 2016 года // Русский жур¬нал детской неврологи. 2017. Т. 12, № 1. С. 8–20. doi: 10.17650/2073- 8803-2017-12-1-08-20
2 Народова, Е.А. Эпидемиология фармакорезистентной эпилепсии у взрослых / А.Е. Народова, Н.А. Шнайдер, С.В. Прокопенко, В.В. Народова, А.А. Народов, Д.В. Дмитренко// Бюллетень сибирской медицины. - 2018. - Т. 17.- № 3. - С. 207-216
3 Eun Hye Lee. (2018) Epilepsy syndromes during the first year of life and the usefulness of an epilepsy gene panel. Korean Journal of Pediatrics Apr; 61(4): 101–107.Published online 2018 Apr 23. doi: 10.3345/kjp.2018.61.4.101
4 Takano H, Onodera O, Tanaka H, Mori H, Sakimura K, Hori T, et al. Chromosomal localization of the epsilon 1, epsilon 3 and zeta 1 subunit genes of the human NMDA receptor channel. Biochem Biophys Res Commun. 1993;197:922–6
5 Карлов, В.А. Руководство для врачей. Второе издание Эпилепсия у детей и взрослых. Мужчин и женщин/ В.А. Карлов - М.:, - 2019. – С 55-59
6 Холин, А.А. Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия 14-го типа: три случая эпилепсии младенчества с мигрирующими фокальными приступами, обусловленными мутациями гена KCNT1/ А. А. Холин, Н. Н. Заваденко, И. Д. Федонюк, А. В. Антонец, К. Ю. Мухин, А. Г. Малов, М. И. Вшивков, Г. В. Анисимов, Е. С. Ильина// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т.119.- №7-2. – С. 74-82.
7 Белоусова, Е.Д. Генетика эпилепсии: зачем и как обследовать детей с эпилепсией/ Е.Д. Белоусова// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2014. №1. - С.4-8.
8 Begni, S. Association between the G1001C polymorphism in the GRIN1gene promoter region and schizophrenia/ S. Begni, S. Moraschi, S. Bignotti, F. Fumagalli, L. Rillosi, J. Perez, M. Gennarelli// Biol. Psychiat. - 2003. -Vol. 53. – P. 617-619.
9 Liu Y.-P., Ding M., Zhang X.-C., et al. Association between polymorphisms in the GRIN1 gene 5′ regulatory region and schizophrenia in a northern Han Chinese population and haplotype effects on protein expression in vitro // BMC Medical Genetics. 2019. Vol. 20, № 1. P. 26. doi: 10.1186/s12881-019-0757-3
10 Scala M. et al. Abnormal circadian rhythm in patients with GRIN1-related developmental epileptic encephalopathy //European Journal of Paediatric Neurology. – 2019. – Т. 23. – №. 4. – С. 657-661.
11 Choi S. A., Kim Y. O. West syndrome with hyperkinesia and cortical visual impairment: A case report of GRIN1 encephalopathy //Journal of Genetic Medicine. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – С. 55-59.
12 Кожанова, Т.В. Диагностика идиопатических форм эпилепсии у детей на основании алгоритма молекулярно-генетического исследования/ Т.В. Кожанова, С.С. Жилина, С.О. Айвазян, Т.В. Ананьева, А.А. Абрамов, М.С. Беленикин, Т.И. Мещерякова, Г.Р. Мутовин, Н.Н. Заваденко// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2016.- Т.116.- № 9-2.- С. 49-56
13 Tsuchida N, Hamada K, Shiina M, Kato M, Kobayashi Y, Tohyama J, Kimura K, Hoshino K, Ganesan V, Teik KW, Nakashima M, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Saitsu H, Ogata K, Miyatake S, Matsumoto N. GRIN2D variants in three cases of developmental and epileptic encephalopathy. Clin Genet. 2018 Dec;94(6):538-547. doi: 10.1111/cge.13454. PMID: 30280376.
14 Platzer K, Lemke JR. GRIN1-Related Neurodevelopmental Disorder. 2019 Jun 20 [updated 2021 Apr 1]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 31219694.
15 Myers, S.J.; Yuan, H.; Kang, J.-Q.; Tan, F.C.K.; Traynelis, S.F.; Low, C.-M. Distinct roles of GRIN2A and GRIN2B variants in neurological conditions. F1000Research 2019, 8, 1940.
16 Krzystanek, M.; Asman, M.; Witecka, J.; Pałasz, A.; Wiaderkiewicz, R. Selected single-nucleotide variants in GRIN1, GRIN2A, and GRIN2B encoding subunits of the NMDA receptor are not biomarkers of schizophrenia resistant to clozapine: Exploratory study. Pharmacol. Rep. 2021, 73, 309–315
17 Gao K, Tankovic A, Traynelis SF, Yuan H, 2019b. De novo GRIN variants in NMDA receptor M2 channel pore-forming loop are associated with neurological diseases. Hum Mutat 40, 2393–2413
18 Xu XX, Luo JH. Mutations of N-Methyl-D-Aspartate receptor subunits in epilepsy. Neuroscience Bulletin. 2018;34:549–565. doi: 10.1007/s12264-017-0191-5.

REFERENCES

1 Muhin K.Ju. Opredelenie i klassifikacija jepilepsii. Proekt klassifikacii jepilepticheskih pristupov 2016 goda // Russkij zhur¬nal detskoj nevrologi. 2017. T. 12, № 1. S. 8–20. doi: 10.17650/2073- 8803-2017-12-1-08-20
2 Narodova, E.A. Jepidemiologija farmakorezistentnoj jepilepsii u vzroslyh / A.E. Narodova, N.A. Shnajder, S.V. Prokopenko, V.V. Narodova, A.A. Narodov, D.V. Dmitrenko// Bjulleten' sibirskoj mediciny. - 2018. - T. 17.- № 3. - S. 207-216
3 Eun Hye Lee. (2018) Epilepsy syndromes during the first year of life and the usefulness of an epilepsy gene panel. Korean Journal of Pediatrics Apr; 61(4): 101–107.Published online 2018 Apr 23. doi: 10.3345/kjp.2018.61.4.101
4 Takano H, Onodera O, Tanaka H, Mori H, Sakimura K, Hori T, et al. Chromosomal localization of the epsilon 1, epsilon 3 and zeta 1 subunit genes of the human NMDA receptor channel. Biochem Biophys Res Commun. 1993;197:922–6
5 Karlov, V.A. Rukovodstvo dlja vrachej. Vtoroe izdanie Jepilepsija u detej i vzroslyh. Muzhchin i zhenshhin/ V.A. Karlov - M.:, 2019. – S 55-59
6 Holin, A.A. Rannjaja mladencheskaja jepilepticheskaja jencefalopatija 14-go tipa: tri sluchaja jepilepsii mladenchestva s migrirujushhimi fokal'nymi pristupami, obuslovlennymi mutacijami gena KCNT1/ A. A. Holin, N. N. Zavadenko, I. D. Fedonjuk, A. V. Antonec, K. Ju. Muhin, A. G. Malov, M. I. Vshivkov, G. V. Anisimov, E. S. Il'ina// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. - 2019. - T.119.- №7-2. – S. 74-82.
7 Belousova, E.D. Genetika jepilepsii: zachem i kak obsledovat' detej s jepilepsiej/ E.D. Belousova// Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. - 2014. №1. - S.4-8.
8 Begni, S. Association between the G1001C polymorphism in the GRIN1gene promoter region and schizophrenia/ S. Begni, S. Moraschi, S. Bignotti, F. Fumagalli, L. Rillosi, J. Perez, M. Gennarelli// Biol. Psychiat. - 2003. -Vol. 53. – P. 617-619.
9 Liu Y.-P., Ding M., Zhang X.-C., et al. Association between polymorphisms in the GRIN1 gene 5′ regulatory region and schizophrenia in a northern Han Chinese population and haplotype effects on protein expression in vitro // BMC Medical Genetics. 2019. Vol. 20, № 1. P. 26. doi: 10.1186/s12881-019-0757-3
10 Scala M. et al. Abnormal circadian rhythm in patients with GRIN1-related developmental epileptic encephalopathy //European Journal of Paediatric Neurology. – 2019. – Т. 23. – №. 4. – S. 657-661.
11 Choi S. A., Kim Y. O. West syndrome with hyperkinesia and cortical visual impairment: A case report of GRIN1 encephalopathy //Journal of Genetic Medicine. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – S. 55-59.
12 Kozhanova, T.V. Diagnostika idiopaticheskih form jepilepsii u detej na osnovanii algoritma molekuljarno-geneticheskogo issledovanija/ T.V. Kozhanova, S.S. Zhilina, S.O. Ajvazjan, T.V. Anan'eva, A.A. Abramov, M.S. Belenikin, T.I. Meshherjakova, G.R. Mutovin, N.N. Zavadenko// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. - 2016.- T.116.- № 9-2.- S. 49-56
13 Tsuchida N, Hamada K, Shiina M, Kato M, Kobayashi Y, Tohyama J, Kimura K, Hoshino K, Ganesan V, Teik KW, Nakashima M, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Saitsu H, Ogata K, Miyatake S, Matsumoto N. GRIN2D variants in three cases of developmental and epileptic encephalopathy. Clin Genet. 2018 Dec;94(6):538-547. doi: 10.1111/cge.13454. PMID: 30280376.
14 Platzer K, Lemke JR. GRIN1-Related Neurodevelopmental Disorder. 2019 Jun 20 [updated 2021 Apr 1]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 31219694.
15 Myers, S.J.; Yuan, H.; Kang, J.-Q.; Tan, F.C.K.; Traynelis, S.F.; Low, C.-M. Distinct roles of GRIN2A and GRIN2B variants in neurological conditions. F1000Research 2019, 8, 1940.
16 Krzystanek, M.; Asman, M.; Witecka, J.; Pałasz, A.; Wiaderkiewicz, R. Selected single-nucleotide variants in GRIN1, GRIN2A, and GRIN2B encoding subunits of the NMDA receptor are not biomarkers of schizophrenia resistant to clozapine: Exploratory study. Pharmacol. Rep. 2021, 73, 309–315

17 Gao K, Tankovic A, Traynelis SF, Yuan H, 2019b. De novo GRIN variants in NMDA receptor M2 channel pore-forming loop are associated with neurological diseases. Hum Mutat 40, 2393–2413
18 Xu XX, Luo JH. Mutations of N-Methyl-D-Aspartate receptor subunits in epilepsy. Neuroscience Bulletin. 2018;34:549–565. doi: 10.1007/s12264-017-0191-5.

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

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Досболова Мөлдір Құрманғалиқызы, ассистент кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, moldir_dosbolova.k@mail.ru , ORCID: 0000-0002- 2810-4376, 8701
Джумагалиева Мерей Бакытжановна, ассистент кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, aliyevamerey7@gmail.com, ORCID:0000-0002-5162-0870
Аяганов Динмухамед Нурныязович, PhD, руководитель кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, dimash.83@mail.ru, ORCID: 000-002-1694-8301
Умурзакова Айнур Онталаповна, м.м.н., ассистент кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, umurzakova.aa@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5104-3666
Кулыбаев Толыбек Жумабекович, ассистент кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Kujat777@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9123-574X
Сариманов Сауірхан Аллабердіұлы, ассистент кафедры неврологии Западно- Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, saurxan@bk.ru, ORCID: 0000-0002-9171-5534

Получена: 31.01.2023 / Принята: 17.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 616; 613.98; 612.67/68
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.51.15.005

К.Ж. Аширбекова[1], С.Е. Елшиева[1], Н.Р. Абиева[1], Г.К. Аширбеков[2], Н.К. Ходжаев[2]
[1]Республиканский клинический госпиталь инвалидов отечественной войны, Алматы, Казахстан
[2]Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме: *Основным признаки нарушения когнитивных функций связаны с левым полушарием головного мозга, т.е. можно наблюдать такие внешние симптомы, как неспособность пациента писать, считать, читать, начинаются за-труднения с логикой, анализом, исчезают математические способности. Правое полушарие, пораженное болезнью, будет давать пространственные нарушения, например, человек перестает ориентироваться в пространстве, «уходит в себя», усиливается способность к мечтанию, сочинять, фантазировать, сопереживать, заниматься рисованием и другим творчеством. Деятельность лобных долей мозга связана с восприятием запахов и звуков, с эмоциональным окрашиванием окружающего мира, она отвечает за опыт и запоминание. Если заболевание затрагивает теменные доли мозга, то пациент теряет возможность целенаправленно выполнять действия, он не различает, где право, где лево, не может писать или читать. Затылочные доли отвечают за способность видеть цветные картинки, анализировать, узнавать лица, предметы. Изменения в области мозжечка характеризуются неадекватным поведе-нием и нарушением речи.*
Цель исследования: *определение частоты и выраженности соматически обусловленной тревоги и/или депрессии, когнитивных расстройств у больных пожилого возраста с хронической церебральной ишемией, с помощью опрос-ника SF-36.*
Материалы и методы исследования. *Данное исследование проводилось на пациентах пожилого возраста, для определения аффективных расстройств и когнитивных нарушений после перенесших хронических церебральных ишемий. Использовались тесты по опроснику SF-36 (англ. The Short Form-36).*
Проведенные исследование опросником SF-36 на пациентах лечебныхучреждений распределил по степени их тяжести - когнитивное нарушение.
Результаты. *В результате совместного исследования, Республиканского госпиталя инвалидов отечественной войны (РКГИОВ) г. Алматы и клинико-диагностического центра университета г. Туркестан, было выявлено по шкале SF-36 у пациентов, симптомы тревоги и депрессии у 45-55% лиц старше 60 лет. После применения комплексной тера-пии, в том числе итивортина аспартат общее состояние у пациентов незначительно улучшилось – на 3-5% от исход-ного уровня.*
Как говорилось ранее, когнитивное нарушение является частым неврологическим симптомом у пожилых людей. По нашим данным, у 64 лиц (56 от РКГИОВ и 8 от КДЦ), имело место у лиц старше 60 лет, выявленное по опроснику, легкие и умеренные когнитивные расстройства у 62%.
Ключевые слова: *аффективные расстройства, пациенты, когнитивные расстройства, тивортина аспартат, опросник, хроническая церебральная ишемия, шкала SF-36.*

M.K. Dosbolova, M.B. Dzhumagalieva, D.N. Ayaganov, A.O. Қ.Ж. Әшірбекова[1], С.Е. Елшиева[1], Н.Р. Әбиева[1], Г.Қ. Әшірбеков[2], Н.Қ. Ходжаев[2]

[1]Отан соғысы мүгедектеріне арналған республикалық клиникалық госпиталь, Алматы, Қазақстан

[2]Х.А. атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті. Ясауи, Түркістан, Қазақстан

ФУНКЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ СОМАТИКА ӨЗГЕРІСТЕР ЕРТЕГІ АДАМДАРДАҒЫ КОГНИТИВТІК БҰЗЫЛЫСЫ БАР

Түйін: Когнитивті бұзылыстың негізгі белгісі мидың сол жақ жарты шарымен байланысты, яғни науқастың жаза, санай, оқи алмауы, логика, тал-дау қиындықтары басталып, математикалық қабілеттер жоғалып кетуі сияқты сыртқы белгілерді байқауға болады. Аурудан зардап шеккен оң жарты шарда кеңістіктік бұзылулар пайда болады, мысалы, адам ғарышта жүруді тоқта-тады, "өзімен-өзі қалады", армандауға, құрастыруға, қиялдауға, эмпатияға, сурет салуға және басқа да шығармашылық қабілеттерге ие болады. Мидың маңдай бөліктерінің қызметі иістер мен дыбыстарды қабылдаумен, әлемді эмоционалды бояумен байланысты, ол тәжірибе мен есте сақтауға жауап бе-реді. Егер ауру мидың төбе бөліктеріне әсер етсе, онда пациент іс-әрекеттерді мақсатты түрде орындау мүмкіндігін жоғалтады, ол қай жерде, жаза немесе оқи алмайтындығын, солмен оң жақты ажыратпайды. Шүйде бөліктер түрлі-түсті суреттерді көруге, талдауға, беттерді, заттарды тануға жауап береді. Мишық аймақтағы өзгерістер жеткіліксіз мінез-құлықпен және сөйлеудің бұзылуымен сипатталады.

Зерттеу мақсаты: SF-36 сауалнамасының көмегімен созылмалы цере-бралды ишемиясы бар егде жастағы науқастарда соматикалық негізделген мазасыздықтың және/немесе депрессияның, танымдық бұзылулардың жиілігі мен ауырлығын анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Бұл зерттеу созылмалы церебрал-дық ишемиядан кейін аффективті бұзылулар мен когнитивті бұзылуларды анықтау үшін егде жастағы нақастарда жүргізілді. SF-36 (ағылш. The Short Form-36).

Емдеу мекемелерінің пациенттеріне SF-36 сауалнамасымен жүргізілген зерттеулер олардың ауырлық дәрежесі бойынша когнитивті бұзылыстарды бөлді.

Нәтижелері. Бірлескен зерттеу нәтижесінде Алматы қаласындағы Отан соғысы мүгедектерінің республикалық госпиталі (ОСМРГ) мен Түркістан қа-ласындағы университеттің клиникалық-диагностикалық орталығы науқастар-да SF-36 шкаласы бойынша 60 жастан асқан адамдардың 45-55%-ында ма-засыздық және депрессия белгілері анықталды. Кешенді терапияны, оның ішінде итивортин аспартатты қолданғаннан кейін пациенттердің жалпы жағ-дайы аздап жақсарды – бастапқы деңгейден 3-5%-ға.

Жоғарыда айтылғандай, когнитивті бұзылыс егде жастағы адамдарда жиі кездесетін неврологиялық симптом болып табылады. Біздің мәліметтері-міз бойынша 64 адамда (РКГИОВ-тен 56 және КДО-дан 8) 60 жастан асқан адамдарда сауалнама бойынша анықталған, 62%-да жеңіл және орташа ког-нитивті бұзылулар болған.

Түйінді сөздер: аффективті ауытқулар, науқастар, танымдық бұзылыс-тар, тивортин аспартаты, сауалнама, созылмалы церебралды ишемия, SF-36 шкаласы.

K.Zh. Ashirbekova[1], S.E. Elshieva[1], N.R. Abieva[1], G.K. Ashirbekov[2], N.K. Khodzhaev[2]

[1]The Republican Clinical Hospital for War Veterans, Almaty, Kazakhstan

[2] Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan Turkistan, Kazakhsta

FUNCTIONAL AND SOMATIC CHANGES WITH COGNITIVE IMPAIRMENTS IN ELDERLY PERSONS

Resume: The main sign of cognitive impairment is associated with the left hemisphere of the brain, it is possible to observe such external symptoms as the patient's inability to write, count, read, difficulties with logic, analysis begin, mathematical abilities disappear. The right hemisphere affected by the disease will give spatial disturbances, for example, a person ceases to navigate in space, "withdraws into himself", the ability to dream, compose, fantasize, empathize, engage in drawing and other creativity increases. The activity of the frontal lobes of the brain is associated with the perception of smells and sounds, with the emotional coloring of the surrounding world, it is responsible for experience and memorization. If the disease affects the parietal lobes of the brain, then the patient loses the ability to purposefully perform actions, he does not distinguish between right and left, he cannot write or read. The occipital lobes are responsible for the ability to see color pictures, analyze, recognize faces, objects. Changes in the cerebellum are characterized by inappropriate behavior and speech disorders.

The aim of the study: to determine the frequency and severity of somatically conditioned anxiety and/or depression, cognitive disorders in elderly patients with chronic cerebral ischemia, using the SF-36 questionnaire.

Materials and methods of the study. This study was conducted on elderly patients to determine affective disorders and cognitive impairments after undergoing chronic cerebral ischemia. Tests were used on the SF-36 questionnaire (Eng. The Short Form-36).

The research conducted by the SF-36 questionnaire on patients of medical institutions was distributed according to their severity - cognitive impairment.

Results. As a result of a single study, the Republican Hospital for the Disabled of the Patriotic War (RHDPW) in Almaty and the Clinical diagnostic center of the University of Turkestan, it was revealed on the SF-36 scale in patients, symptoms of anxiety and depression in 45-55% of people over 60 years old. After the use of complex therapy, including itivortinaspartate, the general condition of patients improved slightly – by 3-5% of the baseline level.

As mentioned earlier, cognitive impairment is a common neurological symp-tom in the elderly. According to our data, in 64 individuals (56 from the RCGI and 8 from the CDC), mild and moderate cognitive disorders occurred in 62% of those over 60 years old, identified by the questionnaire.

Keywords: affective disorders, patients, cognitive disorders, tivortin asparta-te, questionnaire, chronic cerebral ischemia, SF-36 scale.

Введение. С возрастом в организме каждого человека происходят изменения. Седеют волосы, кости становятся более хрупкими, сосуды тонкими, кровообращение замедляется, кожа увядает и изнашивается, мышцы становятся дряблыми, зрение падает. Кому-то эти процессы не мешают поддерживать здоровый образ жизни, в то время как других начинают мучить сопутствующие болезни. Это могут быть физиологи-ческие или психические заболевания, которые отни-мают силы, не позволяя вести прежний образ жизни. О физических недугах многие из нас слышали или читали, а вот психические отклонения часто остаются неизвестной областью. У всех пожилых людей в процессе старения снижает-ся психическая гибкость, им трудно поддерживать прежний настрой, адаптироваться к новым и непред-виденным ситуациям, менять обстановку вокруг себя.

У стариков часто проскальзывают мысли о смерти, о родственниках, которые останутся, о детях и доме. Тревожные мысли каждый день закрадываются в голову, что вместе с упадком сил провоцирует различные отклонения.

Чтобы понять, как различать между собой заболева-ния, необходимо знать, что они делятся на два типа:

1. Инволюционные;
2. Органические.

Инволюционные отклонения: психические расстрой-ства позднего возраста, которые связаны с инволю-цией организма – психические отклонения, которые хорошо поддаются лечению, не приводя к слабо-умию.

Органические отклонения: органические расстрой-ства личности и поведения в зрелом возрасте – тяжелые, необратимые заболевания, которые чаще всего возникают, как следствие деменции.

Цель исследования: определение частоты и выра-женности соматически обусловленной тревоги и/или депрессии, когнитивных расстройств у больных пожилого возраста с хронической церебральной ишемией, с помощью опросника SF-36.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе Республиканского клинического госпиталя инвалидов отечественной войны города Алматы и клинико-диагностического центра МКТУ имени Х.А. Ясави, где обследовались пациенты пожилого и старческого возраста – в РКГИОВ - 56 че-ловек и в КДЦ – 8 человек, для определения аффек-тивных расстройств и когнитивных нарушений после перенесших хронических церебральных ишемий. Использовались тесты по опроснику SF-36 (англ. The Short Form-36).

Это неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента, широко используемый при проведении исследований качества жизни в странах Евро-пы и в США. Он был установлен для оценки качества жизни в Италии, Франции, Австралии и общей попу-ляции США. В странах Европы и в США были проведены исследования отдельных групп людей и получены результаты по нормам для здорового населения и для больных с различными хроническими заболеваниями (с распределением на группы соответственно возрасту и полу).

Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья.

SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, роле-вая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Показатели каждой шкалы составлены таким обра-зом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья.

Результаты исследования. Согласно литературным данным, симптомы тревоги и депрессии наблюдаются у 25-30% лиц старше 65 лет, причем на фоне сопутствующих соматических заболеваний эта цифра достигает 50%. У пациентов с неврологическими заболеваниями депрессия встречается в 53-86% случаев. Среди пациентов с верифицированным соматическим заболеванием тревожные и депрессивные расстройства являются дополнительной проблемой, ухудшающей качество жизни пациентов и требующей дополнительного лечения [1-6].

Тревожные и депрессивные расстройства помимо снижения приверженности пациента к лечению усугубляют тяжесть соматических симптомов, провоцируют осложнения, увеличивая длительность пребывания в стационаре, влияют на степень работоспособности [4-6]. У пациентов пожилого и старческого возраста нередко в клинической картине тревожных и депрессивных состояний доминируют когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания, работоспособности, вплоть до картины псевдодеменции), купирующиеся после применения специфической терапии.

Достаточно часто депрессия и тревога, в том числе у старших возрастных групп, остаются не выявленны-ми. Как правило, диагностические трудности связаны с «особым» отношением врачей соматических профи-лей к подобным расстройствам и с особенностями клинической картины тревоги и депрессии в пожи-лом возрасте. Нарушение когнитивных функций является одним из наиболее частых неврологических симптомов. Наиболее часто когнитивные расстройства отмечают-ся в пожилом возрасте. По данным литературы, 3-20% лиц старше 65 лет имеют тяжелые когнитивные нарушения [4]. Распространенность лёгких и умеренных когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста достигает 40-80% [5].

Заключение. По данным нашего совместного исследования, Республиканского госпиталя инвалидов отечественной войны (РКГИОВ) из г. Алматы и кли-нико-диагностического центра при университетег. Туркестан, было выявлено по шкале SF-36 у пациентов, симптомы тревоги и депрессии у 45-55% лиц старше 60 лет. Но после применения комплексной терапии, в том числе итивортина аспартата общее состояние у пациентов незначительно улучшилось – на 3-5% от исходного уровня.

Как говорилось ранее, когнитивное нарушение является частым неврологическим симптомом у пожилых людей. По нашим данным, у 64 лиц (56 от РКГИОВ и 8 от КДЦ), имело место у лиц старше 60 лет, выявленное по опроснику, легкие и умеренные когнитивные расстройства у 62%.

Таким образом,отмечено по опроснику соматогенные тревожные и депрессивные расстройства у пожилых лиц в состоянии хронической церебральной ишемии. Которое выражалось в легких и умеренных когни-тивных нарушениях, какосновное заболевание. При лечении тивортином, лиц страдающим хроническим церебральной ишемией, имели некоторое улучшение в состоянии здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Сейдуманов Д.С., Аширбеков Г.К. Использование глюкозы и витамина С, как метаболическое действие на больных с болезнью Альцгеймера // Вестник КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.- №1.- 2019.- С.225-228.
2 Сейдуманов Д.С., Аширбеков Г.К. Состояние неко-торых макро- и микроэлементов в крови у лиц пожи-лого и старческого возраста // Международная науч-но-образовательная конференция «Мультидисци-плинарные подходы в стоматологии и в челюстно-лицевой хирургии».- Туркестан.-29-30 апреля, 2019.- С.79-83.
3 Сейдуманов Д.С., Аширбеков Г.К. Патофизиология мозгового кровообращения у лиц пожилого и старче-ского возраста // Сборник материалов и междуна-родной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современная медицина: тради-ции и инновации».- Туркестан, 13-14 марта, 2019.- С.24.
4 Сейдуманов Д.С., Аширбеков Г.К. Патофизиология мозгового кровообращения у лиц пожилого и старче-ского возраста // Сборник материалов и междуна-родной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современная медицина: тради-ции и инновации».- Туркестан, 13-14 марта, 2019.- С.25.
5 Аширбеков Г.К., Сулейменова А.Ю., Литвинюк Т.М., Нарымбетова Т.М., Жумабекова Р.Б. Содержание микроэлементов в крови у больных с нарушениями мозгового кровообращения // Материалы II Между-народной научно-практической конференции «Боро-динские чтения», посвященной 85-летию Новосибир-ского государственного медицинского университета.- I том.- Новосибирск, 12 декабря, 2020.- С.58-66.
6 Аширбеков Г.К., Ходжаев Н.К., Аширбекова К.Ж., Дильбарханова Д.А. Изменение электролитного со-става крови у лиц пожилого и старческого возраста при нарушении мозгового кровообращения // Мате-риалы II Международной научно-практической кон-ференции «Бородинские чтения», посвященной 85-летию Новосибирского государственного медицин-ского университета.- I том.- Новосибирск, 12 декабря, 2020.- С.58-65.

REFERENCES

1 Sejdumanov D.S., Ashirbekov G.K. Ispol'zovanie glju-kozy i vitamina S, kak metabolicheskoe dejstvie na bol'n-yh s bolezn'ju Al'cgejmera // Vestnik KazNMU imeni S.D. Asfendijarova.- №1.- 2019.- S.225-228.
2 Sejdumanov D.S., Ashirbekov G.K. Sostojanie nekotoryh makro- i mikrojelementov v krovi u lic pozhilogo i starch-eskogo vozrasta // Materialy mezhdunarodoj nauchnoj konferencii «Mul'tidisciplinarnye podhody v stomatologii i v cheljustno-licevoj hirurgii».- Turkestan.- 29-30 aprelja, 2019.- S.79-83.
3 Sejdumanov D.S., Ashirbekov G.K. Patofiziologija mozgovogo krovoobrashhenija u lic pozhilogo i starch-eskogo vozrasta// Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Sovremennaja medicina: tradicii i innovacii». – Turkestan, 13-14 marta, 2019.– S.22-24.
4 Ashirbekov G.K., Sulejmenova A.Ju., Litvinjuk T.M., Narymbetova T.M., Zhumabekova R.B. Soderzhanie mikrojelementov v krovi u bol'nyh s narushenijami mozgovogo krovoobrashhenija // Materialy II Mezhdu-narodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Borodin-skie chtenija», posvjashhennoj 85-letiju Novosibirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.- Novosi-birsk, 12 dekabrja, 2020.- S.51-57.
5 Ashirbekov G.K., Hodzhaev N.K., Ashirbekova K.Zh., Dil'barhanova D.A. Izmenenie jelektrolitnogo sostava krovi u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta pri narushenii mozgovogo krovoobrashhenija // Materialy II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Bo-rodinskie chtenija», posvjashhennoj 85-letiju Novosibir-skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.- Novosibirsk, 12 dekabrja, 2020.- S.58-65.
6 Sejdumanov D.S., Ashirbekov G.K. Patofiziologija mozgovogo krovoobrashhenija u lic pozhilogo i starch-eskogo vozrasta // Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Sovremennaja medicina: tradicii i innovacii». - Turkestan, 13-14 marta, 2019.– S.25-27.

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
Аширбекова Куралай Жумахановна, заведующая терапевтическим отделением РКГИОВ, ORCID – 0000-0001-6248-5937;
Елшиева Салтанат Елбергенова, заведующая неврологическим отделением РКГИОВ, ORCID – 0000-0001-7133-9018;
Абиева Наргиза Равшанбековна, врач-невролог РКГИОВ, ORCID – 0000-0002-6088-9476;
Аширбеков Гамаль Каримович, ассоциированный профессор кафедры патологии человека МКТУ имени Х.А. Яса-ви, ORCID – 0000-0002-5202-2311;
Ходжаев Нурлан Кенжетуреевич, ассоциированный профессор кафедры патологии человека МКТУ имени Х.А. Яса-ви, ORCID – 0000-0002-4447-9602.
Автор для обратной связи с редакцией: **Аширбеков Гамаль Каримович** 050004, РК, г. Туркестан, ул. Саттарханова 29, Туран 163, тел.: +7 (705) 2758524, e-mail: gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz

Алынды: 07.04.2023 / Қабылданды: 18.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК: 615.468.6
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.78.23.006

Ф.Е. Каюпова[1], Э.Т. Агибекова[2], Б.А. Касымова[3], Ш. А. Калтаева[3], Ж.Р. Уәлиахметов[3], Ф.Н. Ермекбаева[4], Г.А. Дюсембинова[4]
[1]Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
[2]Директор ТОО «МедКом Казахстан» г. Алматы, Казахстан
[3]Магистрант 2 курса Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
[4]Старший преподователь КРМУ, г. Алматы, Казахстан

ОБЗОР НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Резюме: *В статье представлен обзор основной работы, в которых исследуются история, виды, требования хирургических шовных материалов с иглами, и их маркетинговый анализ и реализация на рынке Казахстана. Приведен отчет о клинических испытаниях, который доказывает его качество и безопасность.*
Шовные материалы в хирургии прошли эволюцию, и на сегодняшний день шовные материалы обладают определенными свойствами, которые способствуют быстрому заживлению ран. Современная медицина учла и косметическую сторону: швы становяться менее заметными, а нередко от них и вовсе не остается следа. Шовный материал для большинства операций является единственным инородным телом, которое остается в тканях после окончания операций. И поэтому от качества, химического состава, структуры шовного материала и реакции на него окружающих тканей зависит исход операций. В связи с этим, изучение хирургических шовных материалов является одним из приоритетных вопросов.
Поэтому в статье изучен рынок Казахстана, который производят и реализовывают хирургические шовные материалы. Рассмотрен отчет о клинических испытаниях предприятии «МедКом Казахстан», который доказывает качество и безопасность медицинского изделия.
Ключевые слова: *хирургические, шовные материалы, медицинские изделия, клинические испытания, реализация, рассасывающиеся нити.*

Ф.Е. Каюпова [1], Э.Т. Агибекова[2], Б.А. Касымова[3], Ш. А. Калтаева[3], Ж.Р. Уәлиахметов[3] , Ф.Н. Ермекбаева[4], Г.А. Дюсембинова[4]
[1]Доцент, фарм. ғ.к., Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасы, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
[2] ЖСШ «МедКом Казахстан» Директоры, Алматы қ., Қазақстан
[3]2 курс магистранты, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
[4] КРМУ мұғалімі, Алматы қ., Қазақстан

ХИРУРГИЯЛЫҚ ТІГІС МАТЕРИАЛДАРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІНЕ ШОЛУ

Түйін: Мақалада хирургиялық тігіс материалдарының тарихы, түрлері, талаптары және олардың маркетингтік талдауы мен Қазақстан нарығында іске асырылуы зерттелетін негізгі жұмысқа шолу жасалынған. Оның сапасы мен қауіпсіздігін дәлелдейтін клиникалық сынақ есебі берілген. Хирургиядағы тігіс материалдары белгілі бір эволюциядан өтті және бүгінгі күнге дейін жараның тез жазылуына ықпал ететін бірқатар белгілі бір қасиет-

F.E. Kayupova [1], E.T. Agibekova[2], B.A. Kasymova[3], Sh. A. Kaltaeva[3], F.N. Ermekbaeva[4], G.A. Dyusembinova[4]
[1]Associate Professor, Pharm. Ph.D. Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Director of MedCom Kazakhstan LLP, Almaty, Kazakhstan
[3]Master student of the 2nd year of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[4]Senior lecturer of KRMU, Almaty, Kazakhstan

REVIEW OF CLINICAL TRIALS OF SUTURE MATERIALS

Resume: The article presents an overview of the main work, which examines the history, types, requirements of surgical suture materials with needles, and their marketing analysis and implementation in the market of Kazakhstan. A report on clinical trials is presented, which proves its quality and safety.
Suture materials in surgery have undergone a certain evolution, and today they have a number of certain properties that contribute to rapid wound healing. Modern medicine has also taken into account the cosmetic side: stitches become less noticeable, and often there is no trace of them at all. The suture material for most operations is

терге ие. Қазіргі заманғы медицина косметикалық жағын да ескерген: тігістер аз байқалады, көбіне олардан ешқандай із қалмайды. Көптеген операцияларға арналған тігіс материалдары операциялар аяқталғаннан кейін тіндерде қалатын жалғыз бөгде зат болып табылады. Сондықтан, операциялардың нәтижесі тігіс материалының сапасына, химиялық құрамына, құрылымына және оны қоршаған тіндердің реакциясына байланысты. Сол себепті, хирургиялық тігіс материалдарын зерттеу басым мәселелердің бірі болып табылады. Осылайша, мақалада хирургиялық тігіс материалдарын өндіретін және сататын Қазақстан нарығы зерттелген. Медициналық бұйымның сапасы мен қауіпсіздігін дәлелдейтін "МедКом Казахстан" кәсіпорнының клиникалық сынақтары туралы есеп қаралған.

Түйінді сөздер: хирургиялық, тігіс материалдары, медициналық бұйымдар, клиникалық сынақтар, іске асыру, сіңірілетін жіптер, маркетингтік талдау.

the only foreign body that remains in the tissues after the end of operations. And therefore, the outcome of operations depends on the quality, chemical composition, structure of the suture material and the reaction of surrounding tissues to it. In this regard, the study of surgical suture materials is one of the priority issues.
Therefore, the article examines the market of Kazakhstan, which produces and sells surgical suture materials. The report on clinical trials of the MedCom Kazakhstan enterprise, which proves the quality and safety of a medical device, is considered.

Keywords: surgical, suture materials, medical devices, clinical trials, implementation, absorbable threads.

Кіріспе. Қазіргі кезде тігіс материалдары медицинада маңызды рөл атқарады, себебі, олар кез-келген хирургияның қажетті атрибуты және құралы болып табылады. Бұл мақалада хирургиялық тігіс материалдарының тарихы, түрлері мен талаптары зерттелетін жұмысқа шолу жасалынған. Ежелгі дәуірдегі алғашқы тігіс материалдары және оның біздің заманымызға дейінгі дамуы туралы ақпарат берілген.

Мақалада хирургиялық тігіс материалдарын өндірушілер мен сатушылар ұсынылған Қазақстан нарығы зерттелген. Тігіс материалы бірқатар белгілі бір қабілеттерге ие болуы керек. Ең алдымен, мұндай зат улы болмауы қажет, аллергиялық реакциялар тудырмауы керек. Сонымен қатар, хирургиялық араласу кезінде патогендік флораның болмауы үшін зарарсыздандыруға төзімділігі өте маңызды. Тігіс материалы күшті және өтетін тіндерге зақым келтірмеуі керек. Оның икемділігі мен түйіндерді қалыптастыру қабілеті маңызды рөл атқарады. Заттың биодеструкциядағы қабілетіне байланысты тігіс материалының жіктелуі келесідей: баяу сіңетін және мүлдем ерімейтін сіңірілетін жіптер. Сондай-ақ, хирургиядағы мұндай элемент табиғи және синтетикалық болуы мүмкін.

Қазіргі уақытта медициналық технологияның дамуы операциялық жараларды тиімдірек емдеу үшін тамаша үлгілерді жасауға мүмкіндік береді. Тігіс материалын дұрыс таңдау үшін пациенттің тарихын және оның қазіргі жағдайын, операция аймағындағы анатомиялық ерекшеліктерін, емдеу процесінің барысын, сондай-ақ күтілетін косметикалық әсерді ескеру қажет.

Зерттеудің мақсаты. Қазақстандағы тігіс материалдары нарығына оның қауіпсіздігі мен тиімділігін зерделей отырып шолу жасау.

Материалдар мен әдістер. Бұл мақалада ЖШС "МедКом Казахстан" кәсіпорнының хирургиялық тігіс материалдарының клиникалық сынақтары туралы есеп берілген. Медициналық сынақтарға барлығы 25 пен 75 жас аралығындағы 150-ден астам пациент қатысты. Клиникалық сынақтар кезеңінде қолдануға көрсеткіштер мен қарсы көрсетілімдерді ескере отырып, осы тігіс материалын қолдана отырып, 200-ге жуық операция жүргізілді. Электрондық ресурстар пайдаланылды, алынған деректерді шолу және талдау.

Зерттеу нәтижелері. XX ғасырда хирургияда кеңінен қолданылатын кетгут пен жібектің қасиеттерін егжей-тегжейлі зерттеу кезінде осы материалдардың бірқатар кемшіліктері анықталды: жоғары реактогенділік, аллергиялық әсер, резорбцияның болжамды уақыты. Кетгут пен Жібекті осы кемшіліктерден айырылған тігіс материалдарымен ауыстыру қажеттілігі айқын болды [1].

Кейінгі жылдары PDS және PDS 2, монокрил, полисорб, максон сияқты тағы бірнеше синтетикалық сіңірілетін тігіс материалдары жасалды. Бұл материалдар бірқатар артықшылықтарға ие, бұл олардың хирургияда кеңінен қолданылуына әкеледі [2].

Тігіс материалдарының жіктелуі

Тігіс материалдарын бөлетін бірнеше белгілер бар.

Тарихи-уақытша негізде: дәстүрлі және заманауи тігіс материалдары.

Материал бойынша

А. табиғи-табиғи материалдардан жасалған жіптер.

1. Органикалық. Жануарлардан шыққан тіндерден жасалған.

2. Бейорганикалық. Бейорганикалық табиғи материалдардан жасалған. Бейорганикалық тігіс материалдарына сым жатады: платина, болат, нихром.

В. синтетикалық - өндірісте алынған жасанды материалдардан жасалған жіптер [3].

Тігіс материалдарына қойылатын заманауи талаптар

- Стерильділік;
- Әмбебаптық;
- Биодеградация;
- Беріктік;
- Инерттілік;
- Түйіннің сенімділігі;

- Инфекцияға төзімділік;
- Жақсы манипуляциялық қасиеттер;
- Электрондық белсенділіктің болмауы;
- Аллергендік қасиеттердің болмауы;
- Атравматикалық;
- Шағын көлем;
- Сіңіргіш әсердің болмауы;
- Желімдеу әсерінің болмауы;
- Төмен құны [4].

Қазақстан нарығы

Қазақстан Республикасының хирургиясында отандық және импорттық хирургиялық тігіс материалдары кеңінен қолданылады. Қазақстанда бірқатар кәсіпорындар: "Эльдар фарм", "Ruma Farm" тігіс материалдарын өндіреді және сатады. Тігіс материалдары негізінен Қазақстанға Ресей, АҚШ, Түркия, Германия, Корея, Үндістан, Бельгия, Испания, Франция және т. б. түрлі елдерден ЖШС "Медилюкс" , ЖШС "Формат НС" сияқты дистрибьютерлер арқылы жеткізіледі [5].

Маркетингтік талдау

Қазақстан Республикасында тігісті хирургиялық жіптердің 98 атауы тіркелген. Хирургиялық тігіс материалдарын өндіретін отандық кәсіпорындар «Эльдар фарм», «Ruma Farm». Алайда, іс жүзінде ұсынылған тіркелген өндірістердің көпшілігі өздері осындай өндіріспен айналыспайтынын атап өткен жөн. Жіптер мен инелер импортталған түрде сатып алынады, ал отандық зауыттарда жіптерді инелермен жинау және біріктіру ғана жүзеге асырылады. Сонымен қатар, үлкен проблема-үнемдеу мақсатында көбінесе жоғары сапалы емес материалдар мен инелер сатып алынады.

1-суреттегі мәліметтерден көрініп тұрғандай, тігіс материалдары нарығы 7 өндіруші елдің тауарларымен ұсынылған. Осы топтың қаражатын ұсыну бойынша көшбастшылар: өндіріс бойынша нарық үлесі 31 , 99%– ға тең Америка, Ресей-нарықтың жалпы көлемінің 27, 07% - ы және өндірісі 20, 05% -. құрайтын Франция болып табылады

Қазақстан Республикасының мемлекеттік тіркеу туралы куәліктерінің тізілімінде тіркелген тігіс материалдарының саны (12.04.22 жағдай бойынша) 1-суретте көрсетілген

Ескерту-дереккөз негізінде құрастырылған

Отандық тігісті хирургиялық материалдар өндірушілерінің нарығын талдау Қазіргі уақытта нарықта өндірілетін қазақстандық өндірістің хирургиялық жіптерінің шамалы саны көптеген критерийлер бойынша шетелдік өнімдерден едәуір төмен екенін анықтауға мүмкіндік берді. Олардың ішінде:

- жарақат алу қаупі жоғары, өйткені көп жағдайда жіптерді жабу беттің 100 пайыздық тегістігін қамтамасыз етпейді;
- тігісті қалыптастыру кезінде жіптің үзілуіне әкелетін жіптің сапасыз жабылуы;
- жиі қабыну реакцияларын тудыратын сапасыз өндіріс материалы.

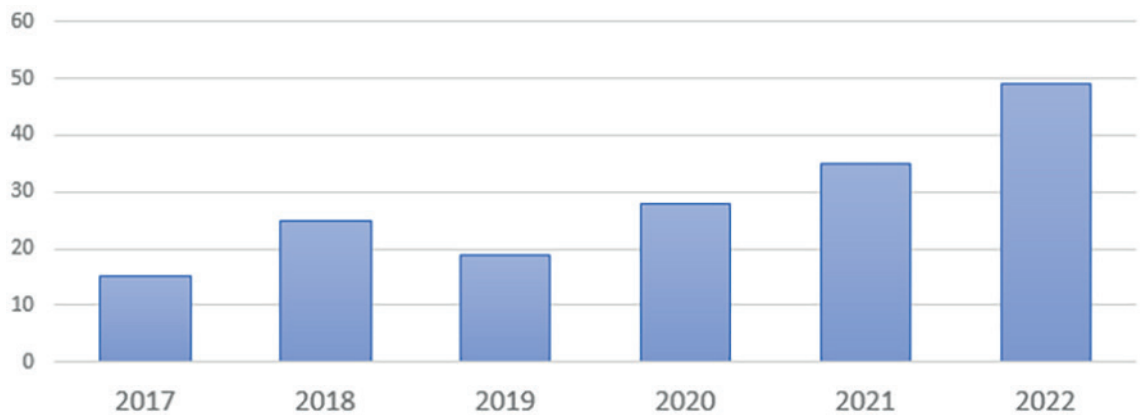
Сонымен қатар, отандық өндіруші фирмалар өндірісінің кемшіліктері:

- шетелдік фирмалардың өнімдерін, оның ішінде өндіріс технологияларын плагиат және көшіру;
- кәсіпорындарда жоғары сапалы жабдықтардың қажетті санының болмауы.

Қазақстанның іске асыруындағы барлық хирургиялық тігіс материалдары тиісті талаптарға сәйкес келеді. Олар қауіпсіз, тиімді және сапалы, дәлел ретінде ЖШС "МедКом Казахстан" кәсіпорнынан "Атравматикалық инелері бар хирургиялық жіптер және сегменттердегі стерильді хирургиялық жіптер" клиникалық сынақтар туралы есебі берілген.

Бұйымдар ТУ 9398-003-24648800-2011 немесе ТУ 9432-002-24648800-2010 техникалық шарттарының талаптарына, ТУ деректеріне конструкторлық құжаттамаға, ГОСТ Р 53005 " тігісті хирургиялық материалдар. Жалпы техникалық талаптар. Сынақ әдістері", ГОСТ 26641 "Атравматикалық инелер".

Медициналық сынақтарға ұсынылған бұйымдардың үлгілері мен құжаттар жиынтығын Моника операциялық бөлімшесінің базасында хирургтар мұқият талдап, пайдаланды. "МедКом Казахстан" атравматикалық инелерімен хирургиялық жіптердің стерильді үлгілерін әр түрлі орындауларда операциялық бөлімде өткізілді. Хирургиялық араласулар асептикалық жағдайда жүргізілді. Хирургиялық араласудың әрбір нақты жағдайында тігіс материалын таңдауды хирург операция түріне, жараның мөлше-



1 сурет - 2017 жылдан 2022 жылға дейін тіркелген тігіс материалдарының саны

ріне және қолданыстағы хирургиялық әдістерге сәйкес көрсеткіштер болған кезде анықтады.

Медициналық сынақтар кезеңінде қолдануға көрсетілімдер мен қарсы көрсетілімдерді ескере отырып, осы тігіс материалын қолдана отырып, 200-ден астам операция жүргізілді, оның ішінде іш және кеуде қуысының патологиясына байланысты жоспарлы қуыс операциялары, содан кейін операциядан кейінгі кезеңде бақылау жүргізілді. Медициналық сынақтарға барлығы 25 пен 75 жас аралығындағы 150-ден астам пациент қатысты.

Клиникалық зерттеулер кезінде емдеуші дәрігерлер тігіс материалының сапасын бағалады: хирургиялық араласу кезінде-хирургиялық жіптің барысы (атравматизм), оның икемділігі, түйіндегі созылу және жыртылу беріктігі, серпімділігі, икемділігі, қолдағы ыңғайлылығы (жақсы манипуляциялық қасиеттер), қалыптасқан хирургиялық түйіндердің сенімділігі; операциядан кейінгі кезеңде – асқынулардың, бас тартудың және аллергиялық реакциялардың даму ықтималдығын болдырмайтын биоүйлесімділік (инерттілік), тігісті хирургиялық материалды қолдануға байланысты жағымсыз реакциялардың болуы, мысалы: жара орнында уақытша жергілікті тітіркену, бөгде денелерге уақытша қабыну реакциясы, тері ішілік тігістердің резорбциясы процесінде қызару, ісіну және тығыздалу.

Операциядан кейінгі кезеңдегі бақылаулар:

- Тігіс материалына аллергиялық реакция жағдайлары байқалмады;
- Зерттелетін хирургиялық жіптерді қолдануға байланысты ешқандай қабыну немесе көріністер байқалмады;
- Қабылдамау реакциялары байқалмады;
- Сіңірілетін жіптер қолданылған жағдайда-резорбция мерзімі ілеспе құжаттамада мәлімделгенге сәйкес келеді, бұл ретте матаға батырылған учаскенің толық резорбциясы орын алады;
- Барлық жоспарлы операцияларда емдеу бастапқы шиеленіспен жүрді;
- Емдеу уақыты жараның асқынбаған жазылуына тән.

Клиникалық тұрғыдан ауырсыну мен гиперемияның тез жойылуы, температуралық реакцияның болмауы тән.

- қант диабеті аясында анемия немесе па кезінде түйіршіктердің өсуінің баяулауы: жас пациенттегі хирургиялық тігіс аймағындағы терінің гиперемиясы түріндегі аллергиялық реакция барлық науқастар мерзімінде шығарылды.

Хирургиялық тігіс материалдарының шикізатына клиникалық бағалау жүргізілген. Хирургиялық тігіс материалы ағза тінімен 24 сағаттан аз уақыт жанасады. Сіңірілетін хирургиялық тігістер адам тінінде 60-90 күн қалады. Хирургиялық тігіс материалдары полилактид болғандықтан, белгілі мақсатқа жету үшін емдеуден кейін адам тіндерінен тігіс материалдарын бөлудің қажеті жоқ, себебі ол адам ағзасына сіңіріліп кетеді.

Бағаланған клиникалық деректер: бағалау кезінде пайдаланылған клиникалық деректер баламалы құрылғыдан алынды. Құрылғының баламалы компаниясы Sanyo Korea қаласы болды, ал Sanyo Korea - сіңірілетін тігістер саласындағы ең беделді кәсіпорын. Ол көптеген жылдар бойы Еуропалық Одақта тіркелген және нарықтың кең үлесіне ие. Қауіпсіздік пен сенімділік тиісті сапа стандарттары мен нормативтік құқықтық актілердің талаптарына сәйкес келеді. Бұл жетілген және кеңінен қолданылатын медициналық құрал. Өндіріске жағымсыз реакциялар туралы ешқашан хабарланған емес. Сондықтан өнімнің техникалық және биологиялық аспектілері Sanyo-мен салыстырылады.

Клиникалық бағалау негізінде сіңірілетін хирургиялық тігістің қауіпсіздігі мен өнімділігі компания өнімдерінің мақсатына сәйкес келеді. Клиникалық бағалаудан кейін тәуекел қолайлы диапазонға дейін төмендетілді және құрылғыны пайдаланумен байланысты тәуекел пациенттің құрылғыны пайдаланудың артықшылықтарын өлшеу кезінде қолайлы болып табылады.

Клиникалық бағалауды менеджер жыл сайын ойын өнімдерінің өндірісі мен пост - маркетингі туралы ақпарат жинау, сондай-ақ жыл сайынғы бағалау және клиникалық мәліметтердің қысқаша мазмұнын жаңарту мақсатында жүргізеді.

Қорытындылай келе, клиникалық зерттеулер көрсеткендей, "МедКом Казахстан" ЖШС бұйымдары хирургтардың осы өнім түріне қойылатын талаптарын қанағаттандырады, өнімнің осы түріне қойылатын талаптарға жауап беретін физикалық - механикалық қасиеттерге ие, қалыпты манипуляциялық сипаттамаларға ие [6].

Қорытынды.

Қорытындылай келе, үлгілерге жүргізілген медициналық зерттеулер тиімділік, сенімділік, сондай-ақ қасиеттердің "МедКом Қазақстан" кәсіпорнының тігіс материалдарының талаптарына сәйкес мәлімделген сәйкестігі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Кез-келген хирургиялық араласу кезінде жақсы тігіс материалын дұрыс таңдау үшін тігіс материалдарының жіктелуі мен түрлері және оларды қолдану саласы қарастырылады. Операциядан кейінгі асқынулардың жиілігі, кейде науқастың өмірі сапалы тігіс материалын қолдануға байланысты. Заманауи синтетикалық хирургиялық тігіс материалын өндіруде тек жоғары сапалы шикізатты, яғни жоғары сапалы қорытпалар мен болаттардан жасалған сапалы химиялық талшықтар мен инелерді пайдалану керек. Жоғары деңгейде технологиялық процестің барлық кезеңдері іске асырылуы тиіс. ЖШС "Медком Казахстан" 2018 жылы құрылған. Компания медициналық мақсаттағы бұйымдарды көтерме сатумен айналысады. Қазіргі уақытта ҚР-да одан әрі өндіріс үшін сапалы тігіс материалының негізгі жеткізушілері жолға қойылған. Фармацевтикалық және медициналық өнеркәсіпті дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған Кешенді жоспары негізінде Қазақстан Республикасында медициналық және фармацевтикалық өнеркәсіптерді күшейтілген және табанды дамыту басталды. Қазақстандағы тігіс материалдары нарығын талдау ассортименттің басым бөлігін шетелдік өнімдер құрайтынын көрсетті. Осы факторға байланысты фармацевтикалық препараттардың көпшілігі және т.б. өте жоғары бағаға ие, бұл бірінші кезекте экономикаға да, денсаулық сақтау деңгейіне де кері әсер етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Azizi E. Halenda G.M. Roberts T.J. Mechanical properties of the gastrocnemius aponeurosis m wild turkeys. Integr. Comp. Biol. 2018;49(1):51-58.
2 Ananthakrishnan N. Rao R.S. Shivam S. Bacterial adherence to cotton and silk sutures. Natl. Med. J. India. 2015;5(5):217-218.
3 Below H., Assadian O., Kramer A. The effect of tnclosan-coated sutures in wound healing and tnclosan degradation in the environment. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2015;62(2):264-265.
4 C.E. Edmiston. G.R. Sabrook M.P. Goheen. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination. J. Am. Coll. Surg. 2016;203(4):481-489.
5 D. Leaper. O.Assadian. N.O.Hubner. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic tnclosan. Int. Wound J. 2017;8(6):556-566.
6 Roberts T.J. Azizi E. Biaxial strain and variable stiffness in aponeuroses. J. Physiol. 2017;587(17):4309-4318.

REFERENCES

1Azizi E. Halenda G.M. Roberts T.J. Mechanical properties of the gastrocnemius aponeurosis m wild turkeys. Integr. Comp. Biol. 2018;49(1):51-58.
2 Ananthakrishnan N. Rao R.S. Shivam S. Bacterial adherence to cotton and silk sutures. Natl. Med. J. India. 2015;5(5):217-218.
3 Below H., Assadian O., Kramer A. The effect of tnclosan-coated sutures in wound healing and tnclosan degradation in the environment. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2015;62(2):264-265.
4 C.E. Edmiston. G.R. Sabrook M.P. Goheen. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination. J. Am. Coll. Surg. 2016;203(4):481-489.
5 D. Leaper. O.Assadian. N.O.Hubner. Antimicrobial sutures and prevention of surgical site infection: assessment of the safety of the antiseptic tnclosan. Int. Wound J. 2017;8(6):556-566.
6 Roberts T.J. Azizi E. Biaxial strain and variable stiffness in aponeuroses. J. Physiol. 2017;587(17):4309-4318.

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
Каюпова Ф.Е., Доцент, фарм. ғ.к., Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
Агибекова Э.Т., ЖСШ «МедКом Казахстан» Директоры, Алматы қ., Қазақстан
Б.А. Касымова, Ш. А. Калтаева, Ж.Р. Уәлиахметов, 2 курс магистрантары, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
Ф.Н. Ермекбаева, Г.А. Дюсембинова, КРМУ мұғалімі, Алматы қ., Қазақстан

Получена: 07.04.2023/ Принята: 20.05.2023/ Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.896-08
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.32.31.007

Кошербаева Ляззат[1], Самамбаева Айжан[2], Сабырділда Жанар[1], Кожагельдиева Лаура[3]
[1]НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан
[2]AYeconomics Research Centre S.L., Сантьяго де Компостела, Испания
[3]Университет Сулеймана Демиреля, Алматы, Казахстан

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

Резюме: *Введение. Расстройства аутистического спектра (РАС) — это расстройство развития нервной системы, для которых характерны поведенческие и психологические проблемы у детей. Наблюдается рост распространённости РАС во всем мире. В последние десятилетия наблюдается рост исследований по применению искусственного интеллекта (ИИ), позволяющий ускорить процесс диагностики, и впоследствии раннего доступа к лечению детей с РАС.*
Целью нашего обзора *является изучить применение искусственного интеллекта для детей с РАС.*
Методы. *Был проведен обзор литературы существующих систематических обзоров и мета-анализов с 2013 по 2023 г. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Кокрановская база систематических обзоров и Scopus. Поиск был ограничен человеческой популяцией, исследованиями на английском и русском языке. Каждое включенное исследование оценивалось по чек-листу AMSTAR-2.*
Результаты. *Мы проанализировали результаты пяти систематических обзоров, двух мета-анализов, трех систематических обзоров-мета-анализов. В настоящее время нет единых подходов применения ИИ для диагностики и лечения детей с РАС. Существующие алгоритмы машинного обучения подразделяется на контролируемое, полу-контролируемое, неконтролируемое. Большинство работ включали в себя оценку производительности машины опорных векторов, нейронные сети и деревья решений, из которых наибольшую эффективность продемонстрировал анализ нейронной сети.*
ИИ применяется различными способами для диагностики и лечения РАС. Важно отметить, что системы на основе ИИ все еще разрабатываются и проверяются, и не все они еще широко применяются в клинической практике. Кроме того, модели ИИ следует использовать как дополнительный инструмент, а не как единственный метод диагностики, и всегда под наблюдением квалифицированного специалиста.
Выводы. Проведенный анализ показал рост исследований в области ИИ для диагностики и лечения РАС, который имеет большой потенциал в будущих разработках и производительности.
Ключевые слова: *дети с расстройством аутистического спектра; искусственный интеллект; диагностика; машинное обучение*

Кошербаева Ляззат[1], Самамбаева Айжан[2], Сабырділда Жанар[1], Қожагелдиева Лаура[3]
[1]КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы, Қазақстан
[2]AYeconomics Research Centre S.L., Сантьяго де Компостелла, Испания
[3]Сүлейман Демирель университеті», Алматы, Қазақстан

АУТИЗМ СПЕКТРІ БҰЗЫЛҒАН БАЛАЛАРДЫ ЕМДЕУДЕГІ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТТІҢ РӨЛІ: ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕ

Kosherbayeva Lyazzat[1], Samambayeva Aizhan[2], Sabyrdilda Zhanar[1], Laura Kozhageldiyeva[3]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]AYeconomics Research Center S.L., Santiago de Compostela, Spain
[3]Suleiman Demirel University, Almaty, Kazakhstan

THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE TREATMENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER: INTERNATIONAL EXPERIENCE

Түйін: Аутизм спектрінің бұзылуы (АСБ) — бұл балалардағы мінез-құлық және психологиялық проблемалармен сипатталатын жүйке дамуының бұзылуы. Бүкіл әлемде АСБ таралуының өсуі байқалады. Соңғы онжылдықтарда диагностика процесін жеделдетуге мүмкіндік беретін жасанды интеллектті (ЖИ) қолдану және кейіннен АСБ бар балаларды емдеуге ерте қол жеткізу бойынша зерттеулердің өсуі байқалды.

Біздің шолуымыздың мақсаты - АСБ бар балаларға жасанды интеллектті қолдануды зерттеу.

Әдістер. Қолданыстағы жүйелі шолулар мен мета-талдаулардың әдебиеттеріне шолу 2013 жылдан 2023 жылға дейін жүргізілді, әдебиеттерді іздеу PubMed, Cochrane жүйелік шолулар базасы және Scopus мәліметтер базасында жүргізілді,. Іздеу тек адам популяциясымен, ағылшын және орыс тілдеріндегі зерттеулермен шектелді. Әрбір енгізілген зерттеу AMSTAR-2 тексеру парағы бойынша бағаланды.

Нәтижелер. Біз бес жүйелі шолудың, екі мета-талдаудың, үш жүйелі шолудың-мета-талдаудың нәтижелерін талдадық. Қазіргі уақытта АСБ бар балаларды диагностикалау және емдеу үшін ЖИ қолданудың бірыңғай тәсілдері жоқ. Қолданыстағы машиналық оқыту алгоритмдері бақыланатын, жартылай бақыланатын, бақыланбайтын болып бөлінеді. Жұмыстардың көпшілігі тірек векторлық машинаның өнімділігін бағалауды, нейрондық желілерді және шешім ағаштарын қамтиды, олардың ішінде нейрондық желіні талдау ең жоғары тиімділікті көрсетті.

Жасанды интеллект АСБ диагностикасы мен емдеу үшін әртүрлі тәсілдермен қолданылады. Айта кету керек, ЖИ негізіндегі жүйелер әлі де әзірленуде және тексерілуде және олардың барлығы клиникалық тәжірибеде әлі де кеңінен қолданыла бермейді. Сонымен қатар, ЖИ модельдері диагностиканың жалғыз әдісі ретінде емес, қосымша құрал ретінде қолданылуы керек және әрқашан білікті маманның бақылауында болуы керек.

Қорытындылар. Жүргізілген талдау болашақ даму мен өнімділікте үлкен әлеуетке ие АСБ диагностикасы мен емдеуге арналған ЖИ зерттеулерінің өсуін көрсетті.

Түйінді сөздер: аутизм спектрі бұзылған балалар; жасанды интеллект; диагностика; машиналық оқыту

Resume: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by behavioral and psychological problems in children. There has been an increase in the prevalence of ASD worldwide. The increase of studies regarding the use of artificial intelligence (AI) that enables faster diagnosis, and subsequently early access to treatment for children with ASD has been noted in recent decades.

The aim of our review is to explore the application of AI for children with ASD.

Methods. A literature review of existing systematic reviews and meta-analyses from 2013 to 2023 was conducted. Literature searches were performed in PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, and Scopus. The search was limited to the human population, studies in English and Russian. Each included study was assessed against the AMSTAR-2 checklist.

Results. We analyzed the results of five systematic reviews, two meta-analyses, three systematic reviews-meta-analyses. Currently, there is no unified approach to the use of AI for diagnostic and treatment aims of children with ASD. Existing machine learning algorithms are divided into supervised, semi-supervised, unsupervised. Most of the work included support vector machine performance evaluation, neural networks and decision trees, of which the neural network analysis demonstrated the greatest efficiency.

AI is being applied in a variety of ways to diagnose and treat ASD. It is important to note that AI-based systems are still being developed and tested, and not all of them are yet widely used in clinical practice. In addition, AI models should be used as an additional tool, not as the only diagnostic method, and always be conducted under the supervision of a qualified specialist.

Conclusion. The analysis carried out showed the growth of research in the field of AI for the diagnosis and treatment of ASD, which has great potential in future developments and performance.

Keywords: children with autism spectrum disorder; artificial intelligence; diagnostics; machine learning

Введение. Расстройство аутистического спектра (РАС) — это расстройство развития нервной системы, характеризующееся дефицитом социального общения, наличием ограниченных интересов и повторяющимся поведением, которое поражает 1 из 160 детей во всем мире, где соотношение между мужским и женским полом составило 4:1 [1-3].

Данные подтверждают глобальный рост распространенности РАС за последние годы. Распространенность РАС составляла 1,70 и 1,85% у детей в США в возрасте 4 и 8 лет соответственно, в Европе колебалась от 0,38 до 1,55%, в Израиле — 4,8%; в Исландии – 3,13%; в США – 1,7%; в Катаре – 1,14%; в Иране – 0,06% [4-10]. В Южной Корее распространенность РАС была в 2,7 раза выше среди мальчиков (13,5 на 1000 рождений), чем у девочек (5,0 на 1000 рождений), а также из 467360 детей, родившихся в 2012 г., у 9,4 на 1000 рождений был диагностирован РАС до 2020 г. Риск смертности от всех причин был выше среди детей с РАС, и значительно выше среди девочек [11]. В Китае распространенность РАС среди детей 6-12 лет составил 0,70%, где у мальчиков (0,95%) был выше, чем у девочек (0,30%; P <0,001), из 363 подтвержденных случаев РАС 43,3% были впервые диагностированы, и большинство из них (90,4%) посещали обычные школы, а 68,8% детей с РАС имели как минимум одно сопутствующее нейропсихиатрическое заболевание [12].

Исследования за 20-летний период (1998-2018 гг.) показали, что люди с РАС 6,4% лиц умерли в среднем возрасте 39 лет, где причины смерти связаны с хроническими заболеваниями (рак и болезни сердца), несчастные случаи (удушье едой и случайное отравление) и осложнения со здоровьем из-за побочных эффектов лекарств. Значимыми предикторами смертности были уровни на-

рушений социальной взаимности в раннем детстве и высокие уровни функциональных нарушений [13].

Сложности диагностики РАС приводят к позднему выявлению заболевания, а также к временному и финансовому бремени. Помимо этого, семьи, имеющие детей с РАС, сталкиваются с эмоциональными трудностями и психологическими расстройствами [14]. Предложено несколько диагностических инструментов для раннего скрининга РАС в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, которые могут быть эффективным методом ускорения диагностического процесса и более быстрого начала персонализированной терапии [15]. Методы нейровизуализации (функциональные/ структурные магнитно-резонансная томография) и психологические тесты, применяемые для обнаружения РАС, часто является трудоемкой и требует много времени. С целью оказания помощи врачам-специалистам при диагностике РАС было разработано несколько систем автоматизированного проектирования, основанных на искусственном интеллекте (ИИ). Обычное машинное обучение (МО) и глубокое обучение (ГО) — самые популярные схемы ИИ, используемые для диагностики РАС [16].

Целью нашего обзора является изучить применение искусственного интеллекта для детей с РАС.

Методы. В соответствии Kitchenham мы использовали три этапа: планирование обзора, разработка исследовательского вопроса, проведение обзора, выбор и оценка качества исследований, включенных в анализ, и описание результатов [17].

Исследовательский вопрос включал изучение роли ИИ для детей с РАС. Поиск литературы проводился в следующих библиографических базах данных: PubMed, Кокрановская база данных систематических обзоров и Scopus. Стратегия поиска включала контролируемый словарный запас, такой как MeSH (медицинские предметные заголовки) Национальной медицинской библиотеки, и ключевые слова: (((РАС) или (Аутизм)) и ((дети) или (малыши) или (младенцы)) и ((машинное обучение) или (искусственный интеллект)) или ((диагностика) или (социальные динамические стимулы) или (профилактика) или (обучение))). Были применены методологические фильтры, чтобы ограничить поиск систематическими обзорами, метаанализами. Поиск был ограничен английским и русским языками, опубликованными в период с января 2013 года по январь 2023 года. Поиск был ограничен человеческой популяцией.

На первом этапе двумя исследователями были оценены заголовки и абстракты, после чего отобраны полные статьи для глубокого изучения исследовательского вопроса. Была проведена оценка соответствия полных статей критериям включения в обзор.

Критерии включения: дети с РАС, систематические обзоры (СО), мета-анализы (МА), доступность полного текста, применение технологии ИИ.

Критерии исключения: когортные исследования, нерандомизированные клинические испытания и другие виды исследования, животные, текущие исследования.

Каждое включенное исследование оценивалось по контрольному чек-листу AMSTAR-2 [18].

После исключения повторных работ (дубликатов), всего было выявлено 34 исследования. После оценки заголовков и аннотаций были исключены 7 исследований и 27 потенциально релевантных исследований из электронного поиска были извлечены для полнотекстового

Таблица 1 - Характеристика включенных исследований

Авторы	Вид исследования	База данных поиска	Количество статей, включенных в анализ	Критерий включения
Zhang S . и др., 2022 [19]	Систематический обзор	PubMed и Web of Science (январь 1995 по 31 апреля 2022)	448	Была включена только литература, связанная с лечением РАС с помощью ИИ
Minissi M . и др., 2022 [20]	Систематический обзор	PubMed Central® and Scopus® database (с 2010 по 6 июля 2020)	11	Пациенты с диагнозом высокого/низкого функционирования РАС; контрольные группы включали как минимум выборку детей с типичным развитием; экспериментальные парадигмы для измерения социального визуального и ее отсутствия, представленные на экране дисплея; показатели движения глаз включали фиксации и саккады; средний возраст участников был от 2 до 10 лет, не менее 10 участников; ранее не опубликованные данные; рандомизированные контрольные испытания (РКИ)
Cano S. и др., 2021 [21]	Систематический обзор	Scopus (1988-2020); IEEE Xplore (2005-2020); Springer (1987-2021 - информатика и инженерные дисциплины); Web of Science (2003-2021)	46	статьи из дисциплин, связанных с информатикой и робототехникой; только статьи, лекции и главы книг; модели, ориентированные на физических роботов (не компьютер-аватар или искусственный агент).

Alqaysi M. и др., 2022 [22]	Систематический обзор	Web of Science (WoS), Science Direct (SD), IEEE Xplore digital library и Scopus с 2017-2021	40	Исследования в английских журналах или материалах конференций В исследованиях, связанных с различными контекстами, такими как диагностика, обнаружение и прогнозирование аутизма, используемые различные методы, алгоритмы и методы искусственного интеллекта для оптимизации процессов РАС и улучшения процесса принятия решений по диагностике. Вышеуказанные контексты были проведены на основе медицинских лабораторных исследований, социальной демографии, особенностей семьи и критериев, основанных на опросниках.
Cavus N . и др., 2021 [31]	Систематический обзор	Web of Science (WoS), PubMed, IEEE Xplore digital library и Scopus с 2011-2020	22	Статьи, опубликованные на английском языке Документы, опубликованные за последние десять лет с 2011 г. по 2021 Полнотекстовые документы, доступные и загружаемые Исследования, в которых использовались поведенческие данные Исследования, в которых машинное обучение использовалось в качестве основного метода Исследования, в которых аутизм считался основным оцененным расстройством
Ritu Gautam . и др., 2020 [32]	метаанализ	2010–2019	136	Неврологические расстройства и существующие различные методы и платформы глубокого обучения, существующие подходы в диагностике неврологических и нервно-психических расстройств. Также авторы изучили тенденции публикации статей с методами глубокого обучения в диагностике неврологических и нервно-психических расстройств.
Song D. и др., 2021 [38]	систематический обзор мета-анализ	Embase, PubMed и Sco-Pus (2010-апрель 2021)	44	Рецензируемые, написанные на английском языке рукописи, доступные онлайн через электронную индексацию, удовлетворяющие следующим условиям: алгоритмы машинного обучения с данными нейровизуализации использовались в качестве индексного теста, чтобы отличить людей с РАС от типичных детей; РАС был диагностирован с использованием признанных на международном уровне критерий (DSM-V или МКБ 10) или золотой стандарт диагностической оценки (ADOS, пересмотренное интервью по диагностике аутизма ADI-R) в качестве эталонного стандарта, участники получили как индекс и эталонные стандартные тесты с ослеплением оценщиков.
Santana C . и др., 2022 [40]	систематический обзор мета-анализ	Нет данных	55	данные фМРТ в состоянии покоя (rs-fMRI)
Quaak M . и др., 2021 [41]	систематический обзор мета-анализ	PUBMED and IEEE Xplore (2013-сентябрь 2019)	22	Статьи были включены, если они представляли собой рецензируемую полнотекстовую оригинальную исследовательскую статью, написанную на английском языке с использованием модели глубокого обучения для классификации психического расстройства с использованием (f) МРТ

обзора. На втором этапе исключены исследования, связанные с клиническим состоянием (изучение биомаркеров), предварительным обзором, библиометрический анализ (не СО либо МА), а также не включающие применение ИИ для детей с РАС 16 статей, для 2 статей не было полнотекстового доступа. Таким образом, в анализ включены 9 исследований, из них пять систематических обзоров, один мета-анализ, три систематических обзоров-мета-анализов. Краткое описание исследований представлены в таблице 1.

Результаты. Shouyao Zhang в систематическом обзоре включил исследования с января 1995 по апрель 2022 г. Авторы определили рост количества исследований, где применяются ИИ при РАС, в частности в развитых странах в Европе и США. В данном СО были выявлены две движущие силы развития ИИ как потребность глобального рынка и технологические достижения. Видами ИИ для лечения РАС были как носимые устройства и технология интерфейса мозг-машина, которая стала новой волной для исследований и, как ожидается, станет потенциальным методом лечения РАС в будущем. Также авторы отмечают, что приоритетом глобальных исследований будет восстановление социальной функции пациентов с РАС [19].

Другой систематический обзор проведенный Maria Eleonora Minissi и соавторами, включил в анализ 11 статей, где выявили, что в большинстве исследованиях использовались типичные контролируемые алгоритмы машинного обучения для прогнозирования и классификации РАС. Исследования с использованием статических социальных стимулов, которые составляют большинство, использовали kNN, машину опорных векторов (support vector machine) и рекуррентные нейронные сети, тогда как исследования с использованием динамических социальных стимулов оценивали производительность машины опорных векторов, искусственных нейронных сетей и рекуррентных нейронных сетей. Комбинация различных элементов (например, зависимых переменных, стимулов) при использовании статического социальных стимулов, повышала производительность машины опорных векторов, обеспечивая более сильные результаты в классификации РАС, тогда как динамические социальные стимулы из-за большего количества деталей и наличия как анимации, так и комбинированных социальных элементов могут повысить способность алгоритма машинного обучения различать РАС. В дополнение по мнению авторов метод опорных векторов более перспективен и экономичен, поскольку требует меньшего количества параметров для обучения и меньших вычислительных затрат, а также исследование другой модели машинного обучения, такие как чередующееся дерево решений, деревья решений и случайный лес (random forest), возможно покажут уникальный подход машинного обучения для оценки РАС [20].

В систематическом обзоре Cano и соавторами был проведен анализ интеллектуальных методов аффективного общения для социального робота и применение модели аффективной коммуникации для детей с РАС и детей без РАС. Авторы выявили наличие различных роботов для поддержки жизнедеятельности детей с РАС, однако наблюдаются сложности в проектировании поведения ребенка для эффективной коммуникации робота с ребенком с РАС, соответственно разработка программ требует взаимодействия экспертов из разных областей с единым видением. Таким образом, авторы отмечают, что существующие модели ориентированы на взрослых, нежели на детей, и на виртуальных агентах, а также были больше ориентированы на когнитивные, чем на аффективные архитектуры. Тем не менее, по мнению авторов, в будущем аффективные социальные роботы могут стать альтернативой вспомогательной терапией для детей с РАС, у которых есть проблемы, связанные с эмоциональным дефицитом [21].

В систематическом обзоре Alqaysi был сделан акцент на три вопроса: улучшение ранней диагностики и лечения лиц с РАС, настройка классификаторов машинного обучения и эффективность исследований на РАС в раннем возрасте [22]. По первому вопросу авторы подтверждают, что существующие исследования в области ИИ широко применяются во многих областях для достижения лучших результатов прогнозирования и диагностики, что позволяет изучить возможности улучшения методологии его лечения [22-24]. Настройка классификаторов машинного обучения позволяет повысить эффективность диагностики РАС, путем объединения данных из множества различных источников [22,25,26]. По третьему вопросу для эффективной ИИ важно определение различных видов факторов риска РАС [27]. Авторы отмечают, что проведение исследований в раннем возрасте на определение РАС свидетельствует о том, что алгоритмы ИИ позволяют снизить затраты на здравоохранение [28,29]. Сложности с прогнозированием РАС связаны со сложностью дифференцирования множества других психических расстройств, некоторые проявления которых очень похожи на проявления с симптомами РАС [23,30].

Систематический обзор по применению ИИ для поведенческой оценки РАС показывают применение элементов инструмента скрининга, таких как ADI-R и ADOS-G в качестве входных данных, где чаще всего применяются алгоритмы машин опорных векторов, варианты дерево решений, метод случайного леса (random forest) и нейронные сети. По мнению авторов оценка РАС на основе ИИ с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ), отслеживания глаз и генетических данных имеет потенциал для развития в данной области [31].

Ritu Gautam [32] в метаанализе для диагностики РАС с использованием различных методов глубокого обучения определил методы позволяющие эффективно выявить РАС у детей: метод расширения данных (DE) с помощью патчей для многоканальных сверточных нейронных сетей (CNN) с целью выявления риска аутизма у младенцев в возрасте 24 месяцев [33]; метод отбора признаков

на основе глубоких нейронных сетей [34]; инновационный подход к глубокому обучению, основанный на гибридном подходе сети мозга и глубокой нейронной сети [35]; автоматическая стереотипная моторно-двигательная система на основе сверточной нейронной сети [36]; глубокая нейронная сеть превосходила машины опорных векторов и случайный лес с точностью, чувствительностью и специфичностью 70%, 74% и 63% соответственно [37]. В другом систематическом обзоре-мета-анализе были исследованы данные нейровизуализации с алгоритмами машинного обучения как объективного метода выявления лиц с РАС. Song и соавторы отметили отсутствие единого стандартного протокола для обработки данных нейровизуализации или реализации алгоритмов машинного обучения [38]. Тем не менее авторы выявили, что более высокая совокупная чувствительность была связана с включением как мужчин, так и женщин, сочетанием структурных и функциональных методов нейровизуализации или использованием ЭЭГ. В то время как более высокая специфичность была получена в исследованиях, в которых не использовался атлас мозга [38]. Также авторы предположили, что дети с РАС имеют другую топологию сети мозга, характеризующуюся пониженной когерентностью дальнего действия (особенно между лобной и затылочной долями), но повышенной связью ближнего действия между лобной и теменной/височной долями [38]. Авторы также определили, что для поддержки высокой производительности, классификации при воздействии новых входных данных, алгоритм обучения с учителем необходимо постоянно переобучать [38, 39]. Еще в одном мета-анализе-систематическом обзоре при анализе исследований машина опорных векторов определена чувствительность 76,3% (95% ДИ 73,2–79,2%), специфичность 77,5% (95% ДИ 73,7–80,8%), тогда как исследования искусственной нейронной сети имели чувствительность 68,4% (95% ДИ 65–71,5%), специфичность 70,2% (95% ДИ 66,2–73,9%). Также авторы отмечают рост исследований с использованием методов искусственной нейронной сети, что делает его вторым наиболее часто используемым методом в абсолютных числах и первым, если рассматривать только статьи, опубликованные в 2019 году. Многие классификаторы искусственных нейронных сетей использовали методы глубокого обучения, особенно Convolutional Neural. Сеть, соответствующая более чем 35% методов искусственной нейронной сети [40]. Еще в одном мета-анализе и систематическом обзоре авторы отмечают использование разнообразных входных данных, моделей и подмножеств данных, что затрудняет прямое сравнение между исследованиями [41].

Дискуссия. Данная работа включает обзор литературы применения ИИ для детей с РАС, который позволяет расширить знания в данной области среди заинтересованных сторон. У детей с РАС определены три поведенческих расстройства, как дефицит социального взаимодействия, нарушения вербальных и невербальных коммуникативных навыков и преобладание повторяющихся нефункциональных действий [42].

Мы проанализировали использования ИИ на разных этапах лечения и диагностики детей с РАС. В последние годы наблюдается рост исследований по применению ИИ в диагностике и лечении детей с РАС. Их применяют например:

Трекинг зрения: системы трекинга зрения на основе ИИ могут анализировать выражение лица и язык тела, чтобы обнаруживать признаки аутизма у людей. Данные системы можно научить распознавать черты лица, движения и позы, связанные с аутизмом.

Обработка речи и языка. Алгоритмы ИИ можно использовать в целях анализа речевых моделей и использования языка у людей с аутизмом. Данные алгоритмы могут обнаруживать вариации просодии, интонации и других особенностей, связанных с аутизмом.

Машинное обучение. Алгоритмы машинного обучения можно использовать для анализа больших объемов данных об аутизме, включая генетические данные, изображения мозга и поведенческие данные, для выявления закономерностей и маркеров, связанных с расстройством, что может значительно помочь в ранней диагностике и лечении.

Обработка естественного языка (НЛП): НЛП можно использовать для анализа языковых способностей людей с аутизмом путем анализа их письменной и устной речи.

Прогностическое моделирование: прогностическое моделирование на основе ИИ можно использовать для прогнозирования развития симптомов аутизма у младенцев и детей младшего возраста путем анализа их поведения, социальных взаимодействий и других характеристик.

Тем не менее нами выявлено отсутствие единых подходов применения ИИ. Были определены алгоритмы машинного обучения, которые подразделяются на контролируемое, полу-контролируемое, неконтролируемое и обучение с подкреплением [43], из которых чаще всего использовались контролируемые алгоритмы, наиболее распространенными из которых были машины опорных векторов, нейронные сети и деревья решений, несмотря на наличие определенных ограничений, как переобученность и перетренированность [44,40]. Следовательно, передовые контролируемые методы, такие как нейронные сети, продемонстрировали производительность, в отличие от машины опорных векторов или Naïve Bayes. В связи с малыми выборками участников для изучения производительности полуконтролируемых подходов необходимы дополнительные исследования [45,46]. Авторы метаанализа показывают, что использование полу-управляемых алгоритмов машинного обучения, основанных на комбинированных структурных и функциональных данных нейровизуализации, может стать прочной основой для будущих исследований [38].

Данное исследование имеет несколько ограничений: полученные записи основывались на нескольких поисковых терминах, используемых в поисковом запросе и поиск был проведен в трех базах данных, что связано с ограниченным временем, а также в анализ были вк-

лючены только работы на английском и русском языках, за последний десятилетний период, соответственно возможен риск пропуска релевантных исследований на других языках, более ранних работ.

Выводы. Проведенный анализ показал рост исследований в области ИИ для диагностики и лечения РАС. Исследователи отмечают, что возможности ИИ могут способствовать раннему выявлению заболевания и сокращению расходов. Несмотря на большие перспективы применения ИИ для диагностики аутизма, отмечаются значительные риски, связанные со сложностью существующих диагностических процессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
2 World Health Organization (2019). Autism spectrum disorders. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders
3 Fombonne E (2009) Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatr Res 65:591–598 72. Halladay AK, Bishop S, Constantino JN, Daniels AM, Koenig K, Palmer K, Messinger D, Pelphrey K, Sanders SJ, Singer AT, Taylor JL, Szatmari P (2015) Sex and gender diferences in autism spectrum disorder: summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. Molecular autism 6:36
4 Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Co-morbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. Front Psychiatry. 2021 Oct 27;12:744709. doi: 10.3389/fpsyt.2021.744709.
5 Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. MMWR Surveill Summ. 2018;67:1.
6 Qiu S, Lu Y, Li Y, Shi J, Cui H, Gu Y, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in Asia: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2020;284:112679.
7 Delobel-Ayoub M, Ehlinger V, Klapouszczak D, Maffre T, Raynaud JP, Delpierre C, et al. Socioeconomic disparities and prevalence of autism spectrum disorders and intellectual disability. PLoS One. 2015;10(11):e0141964.
8 Davidovitch M, Hemo B, Manning-Courtney P, Fombonne E. Prevalence and incidence of autism spectrum disorder in an Israeli population. J Autism Dev Disord. 2013;43:785–793.
9 Alshaban F, Aldosari M, Al-Shammari H, El-Hag S, Ghazal I, Tolefat M, et al. Prevalence and correlates of autism spectrum disorder in Qatar: a national study. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip. 2019;60:1254–1268
10 Mohammadi MR, Ahmadi N, Khaleghi A, Zarafshan H, Mostafavi SA, Kamali K, et al. Prevalence of autism and its comorbidities and the relationship with maternal psychopathology: a national population-based Study. Arch Iran Med. 2019;22:546–553.
11 Yoo SM, Kim KN, Kang S, Kim HJ, Yun J, Lee JY. Prevalence and Premature Mortality Statistics of Autism Spectrum Disorder Among Children in Korea: A Nationwide Population-Based Birth Cohort Study. J Korean Med Sci. 2022 Jan 3;37(1):e1. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e1.
12 Zhou H, Xu X, Yan W, Zou X, Wu L, Luo X, Li T, Huang Y, Guan H, Chen X, Mao M, Xia K, Zhang L, Li E, Ge X, Zhang L, Li C, Zhang X, Zhou Y, Ding D, Shih A, Fombonne E, Zheng Y, Han J, Sun Z, Jiang YH, Wang Y; LATENT-NHC Study Team. Prevalence of Autism Spectrum Disorder in China: A Nationwide Multi-center Population-based Study Among Children Aged 6 to 12 Years. Neurosci Bull. 2020 Sep;36(9):961-971. doi: 10.1007/s12264-020-00530-6. Epub 2020 Jun 30.
13 Smith DaWalt L, Hong J, Greenberg JS, Mailick MR. Mortality in individuals with autism spectrum disorder: Predictors over a 20-year period. Autism. 2019 Oct;23(7):1732-1739. doi: 10.1177/1362361319827412. Epub 2019 Feb 28.
14 Sharma M. Improved autistic spectrum disorder estimation using Cfs subset with greedy stepwise feature selection technique. International Journal of Information Technology . 2022;14(3):1251–1261. doi: 10.1007/s41870-019-00335-5
15 Sobieski M, Sobieska A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Tools for early screening of autism spectrum disorders in primary health care - a scoping review. BMC Prim Care. 2022 Mar 15;23(1):46. doi: 10.1186/s12875-022-01645-7.
16 Moridian P, Ghassemi N, Jafari M, Salloum-Asfar S, Sadeghi D, Khodatars M, Shoeibi A, Khosravi A, Ling SH, Subasi A, Alizadehsani R, Gorriz JM, Abdulla SA, Acharya UR. Automatic autism spectrum disorder detection using artificial intelligence methods with MRI neuroimaging: A review. Front Mol Neurosci. 2022 Oct 4;15:999605. doi: 10.3389/fnmol.2022.999605.
17 Keele, S. Guidelines for Performing Systematic Literature Reviews in Software Engineering; Technical Report Ver. 2.3; EBSE: Durham, UK, 2007
18 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.
19 Zhang S, Wang S, Liu R, Dong H, Zhang X, Tai X. A bibliometric analysis of research trends of artificial intelligence in the treatment of autistic spectrum disorders. Front Psychiatry. 2022 Aug 29;13:967074. doi: 10.3389/fpsyt.2022.967074.
20 Minissi ME, Chicchi Giglioli IA, Mantovani F, Alcañiz Raya M. Assessment of the Autism Spectrum Disorder Based on Machine Learning and Social Visual Attention: A Systematic Review. J Autism Dev Disord. 2022 May;52(5):2187-2202. doi: 10.1007/s10803-021-05106-5. Epub 2021 Jun 8.
21 Cano S, González CS, Gil-Iranzo RM, Albiol-Pérez S. Affective Communication for Socially Assistive Robots (SARs) for Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. Sensors (Basel). 2021 Jul 30;21(15):5166. doi: 10.3390/s21155166.
22 Alqaysi ME, Albahri AS, Hamid RA. Diagnosis-Based Hybridization of Multimedical Tests and Sociodemographic Characteristics of Autism Spectrum Disorder Using Artificial Intelligence and Machine Learning Techniques: A Systematic Review. Int J Telemed Appl. 2022 Jul 1;2022:3551528. doi: 10.1155/2022/3551528.
23 Raj S., Masood S. Analysis and detection of autism spectrum disorder using machine learning techniques. Procedia Comput. Sci. 2020;167:994–1004. doi: 10.1016/j.procs.2020.03.399.
24 Stevens E., Dixon D. R., Novack M. N., Granpeesheh D., Smith T., Linstead E. Identification and analysis of behavioral phenotypes in autism spectrum disorder via unsupervised machine learning. International Journal of Medical Informatics . 2019;129(August):p. 29. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.05.006
25 Peral J., Gil D., Rotbei S., Amador S., Guerrero M., Moradi H. A machine learning and integration based architecture for cognitive disorder detection used for early autism screening. Electronics . 2020;9(3) doi: 10.3390/electronics9030516.
26 Misman M. F., Samah A. A., Ezudin F. A., et al. Proceedings - 2019 1st International Conference on Artificial Intelligence and Data Sciences . AiDAS 2019; 2019. Classification of adults with autism spectrum disorder using deep neural network; pp. 29–34
27 Hassan M. M., Mokhtar H. M. O. Investigating autism etiology and heterogeneity by decision tree algorithm. Informatics Med. Unlocked . 2019;16, article 100215 doi: 10.1016/j.imu.2019.100215.
28 Tyagi B., Mishra R., Bajpai N. Machine learning techniques to predict autism spectrum disorder; 1st International Conference on Data Science and Analytics, PuneCon 2018 - Proceedings ; 2018. pp. 1–5.
29 Lawi A., Aziz F. Proceedings - 2nd East Indonesia Conference on Computer and Information Technology: Internet of Things for Industry . EIConCIT 2018; 2018. Comparison of classification algorithms of the autism Spectrum disorder diagnosis; pp. 218–222.
30 Ogunleye A., Wang Q. G., Marwala T. Integrated learning via randomized forests and localized regression with application to medical diagnosis. IEEE Access . 2019;7:18727–18733. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2893349.
31 Cavus N, Lawan AA, Ibrahim Z, Dahiru A, Tahir S, Abdulrazak UI, Hussaini A. A Systematic Literature Review on the Application of Machine-Learning Models in Behavioral Assessment of Autism Spectrum Disorder. J Pers Med. 2021 Apr 14;11(4):299. doi: 10.3390/jpm11040299.
32 Gautam R, Sharma M. Prevalence and Diagnosis of Neurological Disorders Using Different Deep Learning Techniques: A Meta-Analysis. J Med Syst. 2020 Jan 4;44(2):49. doi: 10.1007/s10916-019-1519-7.

33 Li, G., Liu, M., Sun, Q., Shen, D., and Wang, L., Early diagnosis of autism disease by multi-channel CNNs. In International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging, Springer, Cham,303–309, 2018.
34 Guo, X., Dominick, K. C., Minai, A. A., Li, H., Erickson, C. A., and Lu, L. J., Diagnosing autism spectrum disorder from brain resting-state functional connectivity patterns using a deep neural network with a novel feature selection method. Front Neurosci 11(1–19):460, 2017
35 Kong, Y., Gao, J., Xu, Y., Pan, Y., Wang, J., and Liu, J., Classification of autism spectrum disorder by combining brain connectivity and deep neural network classifier. Neurocomputing 324:63–68, 2019.
36 Rad, N. M., and Furlanello, C., Applying deep learning to stereotypical motor movement detection in autism spectrum disorders. In 2016 IEEE 16th International Conference on Data Mining Workshops IEEE, 1235–1242, 2016.
37 Heinsfeld, A. S., Franco, A. R., Craddock, R. C., Buchweitz, A., and Meneguzzi, F., Identification of autism spectrum disorder using deep learning and the ABIDE dataset. NeuroImage: Clinical 17:16–23, 2018.
38 Song DY, Topriceanu CC, Ilie-Ablachim DC, Kinali M, Bisdas S. Machine learning with neuroimaging data to identify autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Neuroradiology. 2021 Dec;63(12):2057-2072. doi: 10.1007/s00234-021-02774-z. Epub 2021 Aug 22.
39 Barttfeld P, Wicker B, Cukier S, Navarta S, Lew S, Sigman M (2011) A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis refects a defcit in long-range connections and an excess of short-range connections. Neuropsychologia 49:254–263
40 Santana CP, de Carvalho EA, Rodrigues ID, Bastos GS, de Souza AD, de Brito LL. rs-fMRI and machine learning for ASD diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022 Apr 11;12(1):6030. doi: 10.1038/s41598-022-09821-6
41 Quaak M, van de Mortel L, Thomas RM, van Wingen G. Deep learning applications for the classification of psychiatric disorders using neuroimaging data: Systematic review and meta-analysis. Neuroimage Clin. 2021;30:102584. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102584
42 Yücelbaş Ş., Yücelbaş C. Autism spectrum disorder detection using sequential minimal optimization-support vector machine hybrid classifier according to history of jaundice and family autism in children. Concurrency Computat Pract Exper . 2022;34(1) doi: 10.1002/cpe.6498.
43 Koprowski R, Foster KR (2018) Machine learning and medicine: book review and commentary. Biomed Eng Online 17:17
44 Uddin S, Khan A, Hossain ME, Moni MA (2019) Comparing diferent supervised machine learning algorithms for disease prediction. BMC Med Inform Decis Mak 19:281
45 Tomasiello S (2020) A granular functional network classifer for brain diseases analysis. Comput Methods Biomech Biomed Engin 8:382–388
46 Xiao X, Fang H, Wu J, Xiao C, Xiao T, Qian L, Liang F, Xiao Z, Chu KK, Ke X (2017) Diagnostic model generated by MRIderived brain features in toddlers with autism spectrum disorder. Autism Res 10:620–630

REFERENCES

1 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
2 World Health Organization (2019). Autism spectrum disorders. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders
3 Fombonne E (2009) Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatr Res 65:591–598 72. Halladay AK, Bishop S, Constantino JN, Daniels AM, Koenig K, Palmer K, Messinger D, Pelphrey K, Sanders SJ, Singer AT, Taylor JL, Szatmari P (2015) Sex and gender diferences in autism spectrum disorder: summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. Molecular autism 6:36
4 Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Co-morbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. Front Psychiatry. 2021 Oct 27;12:744709. doi: 10.3389/fpsyt.2021.744709.
5 Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. MMWR Surveill Summ. 2018;67:1.
6 Qiu S, Lu Y, Li Y, Shi J, Cui H, Gu Y, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in Asia: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2020;284:112679.
7 Delobel-Ayoub M, Ehlinger V, Klapouszczak D, Maffre T, Raynaud JP, Delpierre C, et al. Socioeconomic disparities and prevalence of autism spectrum disorders and intellectual disability. PLoS One. 2015;10(11):e0141964.
8 Davidovitch M, Hemo B, Manning-Courtney P, Fombonne E. Prevalence and incidence of autism spectrum disorder in an Israeli population. J Autism Dev Disord. 2013;43:785–793.
9 Alshaban F, Aldosari M, Al-Shammari H, El-Hag S, Ghazal I, Tolefat M, et al. Prevalence and correlates of autism spectrum disorder in Qatar: a national study. J Child Psychol Psychiatry Allied Discip. 2019;60:1254–1268
10 Mohammadi MR, Ahmadi N, Khaleghi A, Zarafshan H, Mostafavi SA, Kamali K, et al. Prevalence of autism and its comorbidities and the relationship with maternal psychopathology: a national population-based Study. Arch Iran Med. 2019;22:546–553.
11 Yoo SM, Kim KN, Kang S, Kim HJ, Yun J, Lee JY. Prevalence and Premature Mortality Statistics of Autism Spectrum Disorder Among Children in Korea: A Nationwide Population-Based Birth Cohort Study. J Korean Med Sci. 2022 Jan 3;37(1):e1. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e1.
12 Zhou H, Xu X, Yan W, Zou X, Wu L, Luo X, Li T, Huang Y, Guan H, Chen X, Mao M, Xia K, Zhang L, Li E, Ge X, Zhang L, Li C, Zhang X, Zhou Y, Ding D, Shih A, Fombonne E, Zheng Y, Han J, Sun Z, Jiang YH, Wang Y; LATENT-NHC Study Team. Prevalence of Autism Spectrum Disorder in China: A Nationwide Multi-center Population-based Study Among Children Aged 6 to 12 Years. Neurosci Bull. 2020 Sep;36(9):961-971. doi: 10.1007/s12264-020-00530-6. Epub 2020 Jun 30.
13 Smith DaWalt L, Hong J, Greenberg JS, Mailick MR. Mortality in individuals with autism spectrum disorder: Predictors over a 20-year period. Autism. 2019 Oct;23(7):1732-1739. doi: 10.1177/1362361319827412. Epub 2019 Feb 28.
14 Sharma M. Improved autistic spectrum disorder estimation using Cfs subset with greedy stepwise feature selection technique. International Journal of Information Technology . 2022;14(3):1251–1261. doi: 10.1007/s41870-019-00335-5
15 Sobieski M, Sobieska A, Sekułowicz M, Bujnowska-Fedak MM. Tools for early screening of autism spectrum disorders in primary health care - a scoping review. BMC Prim Care. 2022 Mar 15;23(1):46. doi: 10.1186/s12875-022-01645-7.
16 Moridian P, Ghassemi N, Jafari M, Salloum-Asfar S, Sadeghi D, Khodatars M, Shoeibi A, Khosravi A, Ling SH, Subasi A, Alizadehsani R, Gorriz JM, Abdulla SA, Acharya UR. Automatic autism spectrum disorder detection using artificial intelligence methods with MRI neuroimaging: A review. Front Mol Neurosci. 2022 Oct 4;15:999605. doi: 10.3389/fnmol.2022.999605.
17 Keele, S. Guidelines for Performing Systematic Literature Reviews in Software Engineering; Technical Report Ver. 2.3; EBSE: Durham, UK, 2007
18 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.
19 Zhang S, Wang S, Liu R, Dong H, Zhang X, Tai X. A bibliometric analysis of research trends of artificial intelligence in the treatment of autistic spectrum disorders. Front Psychiatry. 2022 Aug 29;13:967074. doi: 10.3389/fpsyt.2022.967074.
20 Minissi ME, Chicchi Giglioli IA, Mantovani F, Alcañiz Raya M. Assessment of the Autism Spectrum Disorder Based on Machine Learning and Social Visual Attention: A Systematic Review. J Autism Dev Disord. 2022 May;52(5):2187-2202. doi: 10.1007/s10803-021-05106-5. Epub 2021 Jun 8.
21 Cano S, González CS, Gil-Iranzo RM, Albiol-Pérez S. Affective Communication for Socially Assistive Robots (SARs) for Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. Sensors (Basel). 2021 Jul 30;21(15):5166. doi: 10.3390/s21155166.
22 Alqaysi ME, Albahri AS, Hamid RA. Diagnosis-Based Hybridization of Multimedical Tests and Sociodemographic Characteristics of Autism Spectrum Disorder Using Artificial Intelligence and Machine Learning Techniques: A Systematic Review. Int J Telemed Appl. 2022 Jul 1;2022:3551528. doi: 10.1155/2022/3551528.
23 Raj S., Masood S. Analysis and detection of autism spectrum disorder using machine learning techniques. Procedia Comput. Sci. 2020;167:994–1004. doi: 10.1016/j.procs.2020.03.399.
24 Stevens E., Dixon D. R., Novack M. N., Granpeesheh D., Smith T., Linstead E. Identification and analysis of behavioral phenotypes in autism spectrum disorder via unsupervised machine learning. International Journal of Medical Informatics . 2019;129(August):p. 29. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.05.006

25 Peral J., Gil D., Rotbei S., Amador S., Guerrero M., Moradi H. A machine learning and integration based architecture for cognitive disorder detection used for early autism screening. Electronics . 2020;9(3) doi: 10.3390/electronics9030516.
26 Misman M. F., Samah A. A., Ezudin F. A., et al. Proceedings - 2019 1st International Conference on Artificial Intelligence and Data Sciences . AiDAS 2019; 2019. Classification of adults with autism spectrum disorder using deep neural network; pp. 29–34
27 Hassan M. M., Mokhtar H. M. O. Investigating autism etiology and heterogeneity by decision tree algorithm. Informatics Med. Unlocked . 2019;16, article 100215 doi: 10.1016/j.imu.2019.100215.
28 Tyagi B., Mishra R., Bajpai N. Machine learning techniques to predict autism spectrum disorder; 1st International Conference on Data Science and Analytics, PuneCon 2018 - Proceedings ; 2018. pp. 1–5.
29 Lawi A., Aziz F. Proceedings - 2nd East Indonesia Conference on Computer and Information Technology: Internet of Things for Industry . EIConCIT 2018; 2018. Comparison of classification algorithms of the autism Spectrum disorder diagnosis; pp. 218–222.
30 Ogunleye A., Wang Q. G., Marwala T. Integrated learning via randomized forests and localized regression with application to medical diagnosis. IEEE Access . 2019;7:18727–18733. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2893349.
31 Cavus N, Lawan AA, Ibrahim Z, Dahiru A, Tahir S, Abdulrazak UI, Hussaini A. A Systematic Literature Review on the Application of Machine-Learning Models in Behavioral Assessment of Autism Spectrum Disorder. J Pers Med. 2021 Apr 14;11(4):299. doi: 10.3390/jpm11040299.
32 Gautam R, Sharma M. Prevalence and Diagnosis of Neurological Disorders Using Different Deep Learning Techniques: A Meta-Analysis. J Med Syst. 2020 Jan 4;44(2):49. doi: 10.1007/s10916-019-1519-7.
33 Li, G., Liu, M., Sun, Q., Shen, D., and Wang, L., Early diagnosis of autism disease by multi-channel CNNs. In International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging, Springer, Cham,303–309, 2018.
34 Guo, X., Dominick, K. C., Minai, A. A., Li, H., Erickson, C. A., and Lu, L. J., Diagnosing autism spectrum disorder from brain resting-state functional connectivity patterns using a deep neural network with a novel feature selection method. Front Neurosci 11(1–19):460, 2017
35 Kong, Y., Gao, J., Xu, Y., Pan, Y., Wang, J., and Liu, J., Classification of autism spectrum disorder by combining brain connectivity and deep neural network classifier. Neurocomputing 324:63–68, 2019.
36 Rad, N. M., and Furlanello, C., Applying deep learning to stereotypical motor movement detection in autism spectrum disorders. In 2016 IEEE 16th International Conference on Data Mining Workshops IEEE, 1235–1242, 2016.
37 Heinsfeld, A. S., Franco, A. R., Craddock, R. C., Buchweitz, A., and Meneguzzi, F., Identification of autism spectrum disorder using deep learning and the ABIDE dataset. NeuroImage: Clinical 17:16–23, 2018.
38 Song DY, Topriceanu CC, Ilie-Ablachim DC, Kinali M, Bisdas S. Machine learning with neuroimaging data to identify autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Neuroradiology. 2021 Dec;63(12):2057-2072. doi: 10.1007/s00234-021-02774-z. Epub 2021 Aug 22.
39 Barttfeld P, Wicker B, Cukier S, Navarta S, Lew S, Sigman M (2011) A big-world network in ASD: dynamical connectivity analysis refects a defcit in long-range connections and an excess of short-range connections. Neuropsychologia 49:254–263
40 Santana CP, de Carvalho EA, Rodrigues ID, Bastos GS, de Souza AD, de Brito LL. rs-fMRI and machine learning for ASD diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022 Apr 11;12(1):6030. doi: 10.1038/s41598-022-09821-6
41 Quaak M, van de Mortel L, Thomas RM, van Wingen G. Deep learning applications for the classification of psychiatric disorders using neuroimaging data: Systematic review and meta-analysis. Neuroimage Clin. 2021;30:102584. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102584
42 Yücelbaş Ş., Yücelbaş C. Autism spectrum disorder detection using sequential minimal optimization-support vector machine hybrid classifier according to history of jaundice and family autism in children. Concurrency Computat Pract Exper . 2022;34(1) doi: 10.1002/cpe.6498.
43 Koprowski R, Foster KR (2018) Machine learning and medicine: book review and commentary. Biomed Eng Online 17:17
44 Uddin S, Khan A, Hossain ME, Moni MA (2019) Comparing diferent supervised machine learning algorithms for disease prediction. BMC Med Inform Decis Mak 19:281
45 Tomasiello S (2020) A granular functional network classifer for brain diseases analysis. Comput Methods Biomech Biomed Engin 8:382–388
46 Xiao X, Fang H, Wu J, Xiao C, Xiao T, Qian L, Liang F, Xiao Z, Chu KK, Ke X (2017) Diagnostic model generated by MRIderived brain features in toddlers with autism spectrum disorder. Autism Res 10:620–630

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 - Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан в рамках проекта: BR18574199 «Интеграция детей с расстройством аутистического спектра в социально-образовательную среду на основе всесторонней поддержки: вызовы и преимущества».

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру – Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті: BR18574199 «Аутизм спектрі бұзылған балаларды кешенді қолдау негізінде әлеуметтік және білім беру ортаға интеграциялау: қиындықтар мен артықшылықтар».

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 - This study is funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan under the project: BR18574199 "Integration of children with autism spectrum disorder into the social and educational environment based on comprehensive support: challenges and benefits".

Сведения об авторах
Кошербаева Ляззат Кошербайқызы, 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.
Айжан Самамбаева, http://orcid.org/0000-0001-8600-7980, руководитель департамента инноваций исследовательского центра AYeconomics Research Centre S.L., Сантьяго де Компостелла, Испания.
Сабырділда Жанар Сабырділдақызы, https://orcid.org/0000-0002-2981-4580, магистр медицины, преподаватель кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения, НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.
Кожагельдиева Лаура, http://orcid.org/0000-0003-0553-8988, MSc, научный сотрудник Университета Сулеймана Демиреля.

Получена: 26.02.2023 / Принята: 10.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616-036.22:578.834.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.65.85.008

Д. О. Нурмуканова[1], К. К. Куракбаев[1], М. А. Баймуратова[1], Ж. С. Абеуова[2], З. Р. Сабирова[2], В. Ю. Байсугурова[3], Г. Т. Кашафутдинова[3]
[1]Казахстанский Медицинский Университет «Высшая Школа Общественного Здравоохранения»
[2]КГП на ПХВ «Енбекшиказахская многопрофильная межрайонная больница»
[3]Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В ЕНБЕКШИКАЗАХСКОМ РАЙОНЕ АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: *В данной статье на основании статистических данных, представленных Енбекшиказахской межрайонной многопрофильной больницей, осуществлен анализ заболеваемости населения Енбекшиказахского района Алматинской области новой коронавирусной инфекцией. Изучены тенденции изменения указанных показателей, структура заболеваемости, показано волнообразное распространение коронавирусной инфекции в регионе на протяжении с апреля 2020 года по декабрь 2022 года.*
Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция, COVID-19, Енбекшиказахский район, распространенность, заболеваемость.*

Д. Ө. Нурмұқанова[1], Қ. Қ. Құрақбаев[1], М. А. Баймұратова[1], Ж. С. Әбеуова[2], З. Р. Сабирова[2], В. Ю. Байсугурова[3], Г.Т. Кашафутдинова[3]
[1]«Қазақстандық Қоғамдық денсаулық сақтау мектебі» Казақстандық Медициналық Университеті
[2]ШЖҚ КМК «Еңбекшіқазақ ауданаралық көпсапалы ауруханасы»
[3]С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық Медициналық Университетті, Х. Досмұхамедов ат. Қоғамдық денсаулық сақтау мектебі

АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНЫҢ ЕҢБЕКШІҚАЗАҚ АУДАНЫНДАҒЫ COVID-19 БОЙЫНША ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ ТАЛДАУ

Түйін: Бұл мақалада Еңбекшіқазақ ауданаралық көп бейінді ауруханасы ұсынған статистикалық деректер негізінде Алматы облысының Еңбекшіқазақ ауданындағы халқының жаңа коронавирустық инфекциямен сырқаттануына талдау жүргізілді. Аталған көрсеткіштердің өзгеру тенденциялары, сырқаттанушылық құрылымы зерттелді, 2020 жылдың сәуірінен 2022 жылдың желтоқсанына дейін өңірде коронавирустық инфекцияның толқын тәрізді таралуы көрсетілді.
Түйінді сөздер: жаңа коронавирустық инфекция, COVID-19, Еңбекшіқазақ ауданы, таралуы, сырқаттануы.

D. O. Nurmukanova[1], K. K. Kurakbayev[1], M. A. Baimuratova[1], Z. S. Abeuova[2], Z. R. Sabirova[2], V. Y. Baisugurova[3], G. T. Kashafutdinova[3]
[1]Kazakhstan's Medical University «Kazakh school of public health»
[2]Enbekshikazakh multidisciplinary inter-district hospital
[3]S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, School of Public Health H. Dosmukhamedov

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON COVID-19 IN THE ENBEKSHIKAZAKH DISTRICT OF ALMATY REGION

Resume: In this article, on the basis of statistical data provided by the Enbekshikazakh inter-district multidisciplinary hospital, the analysis of the incidence of the population of the Enbekshikazakh district of Almaty region with a new coronavirus infection is carried out. The trends of changes in these indicators, the structure of morbidity, and the wave-like spread of coronavirus infection in the region during the period from April 2020 to December 2022 are studied.
Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, Enbekshikazakh district, prevalence, morbidity.

Введение. Впервые вспышка заболеваемости вирусом COVID-19 была зафиксирована в Ухане (Китай) в декабре 2019 года [1-2]. С того времени вирус распространился по всему миру и стал глобальной проблемой в социальной, экономической, политической и культурной сферах [3-8].

По состоянию на 12 января 2022 года в мире было зарегистрировано 313 миллионов случаев заболевания и 5,5 миллионов летальных исходов [9]. Страны, имеющие функционирующие санитарно-эпидемиологические службы, включая Республику Казахстан, смогли быстрее отреагировать на ситуацию и ввести комплекс ограничительных мер, что помогло им значительно снизить распространение COVID-19. Согласно Указа Президента РК от 15.03.2020г. «О введении чрезвычайного положения в РК» 19 марта 2020г. по всем медицинским организациям области, был введен режим карантина [10]. С первых дней объявления пандемии в Казахстане проводилась активная работа по противодействию эпидемии: а) создана Межведомственная комиссия, принято более 2 тысяч оперативных решений по вопросам охраны и защиты здоровья населения от COVID-19; б) усилена взаимодействие государственных структур; в) укреплена инфраструктура медицинских организаций; г) осуществлен закуп дополнительных лекарственных средств и средств индивидуальной защиты (СИЗ). По данным официальной статистики установлено, что на 7 декабря 2022 года в Казахстане число лабораторно подтвержденных случаев заражения COVID-19 составило 1 398 061 и 90 245 ПЦР-отрицательных случаев, 13 693 человек умерло [11]. По Алматинской области, к декабрю 2022 года зафиксировано 5,7% (n-79 536) случаев новой коронавирусной инфекции (КВИ).

Опыт противодействия эпидемии COVID-19 показал, что неготовность населения, медицинской и других служб способны привести к огромным негативным последствиям, связанным с потерей трудовых ресурсов, значительными финансовыми затратами и т.д. Поэтому сегодня важной задачей каждого отдельно взятого региона следует определить контроль за заболеваемостью, проведение статистического анализа и постоянный мониторинг основных показателей новой коронавирусной инфекции, что позволит спрогнозировать дальнейший сценарий развития ситуации и определить объем профилактических мер [12]. Кроме того, важно подчеркнуть формирование больных с долей населения, которые уже перенесли КВИ. Настоящий показатель позволит спрогнозировать формирование коллективного иммунитета в обществе [13-15].

Енбекшиказахский район с населением в 300 000 человек находится на первом месте по численности населения среди всех районов Алматинской области, в связи с чем взят нами для детального анализа заболеваемости КВИ. Он расположен вблизи города Алматы и граничит с Талгарским, Илийским, Уйгурским районами, а общая площадь района насчитывает 8300 квадратных километров. В районе имеется 26 сельских округов и 79 сёл, с районным центром г. Есик. Енбекшиказахская Многопрофильная Межрайонная Больница (ЕММБ) оказывает круглосуточную стационарную, консультативно-диагностическую, первичную медико-санитарную, специализированную, неотложную медицинскую помощь, лабораторную диагностику населению района с общей численностью 174 426 человек.

С начала эпидемии в Енбекшиказахском районе в весенне-летние месяцы 2020 года выявленные случаи КВИ регистрировались в 51 населенных пунктах, гораздо ниже оказались установленные случаи лишь в 39 населенных пунктах, в осенне-зимний период.

Целью настоящего исследования являлось провести анализ заболеваемости среди населения Енбекшиказахского района Алматинской области новой КВИ с начала пандемии по настоящее время.

Материалы и методы. Для проведения анализа заболеваемости COVID-19, населения Енбекшиказахского района Алматинской области нами были изучены официальные формы отчетностей и статистические данные, представленные ЕММБ. Интерес, представили ежемесячные показатели выявления случаев новой КВИ в регионе за период с апреля 2020г. по декабрь 2022г. Критерии включения: больные с ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи и больные с ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи. В структуре заболеваемости COVID-19 были изучены и госпитальные случаи, а также эпизоды лечения пациентов в амбулаторных условиях. Привлекло внимание, что наибольшая заболеваемость новой КВИ приходилась на лица трудоспособного возраста (31-40 лет). Введение пациентов и противоэпидемических мероприятиях основаны на регламентирующих нормативно-правовых документах.

Результаты

Полученные результаты мониторинга эпидемиологической ситуации по КВИ за 2020г. показал, что в Енбекшиказахском районе Алматинской области общее количество выявленных случаев составило n-1 919 человек, из них 29,96% (n=575) определены как ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи (таблица 1). Максимальное число случаев было установлено в летние месяцы, составив 82,6% (n=1586). Вместе с тем, в стационаре было пролечено 52,3% (n=1004), в амбулаторных условиях – 47,7% (n=915), умерло – 17 человек. Необходимо отметить, что из 575 ПЦР-положительных пациентов 84 выявлены при плановой госпитализации в стационар, у 256 больных наблюдались симптомы ОРВИ или пневмонии. Возрастная группа распределилась следующим образом: 31 - 40 лет-21,6%; 51 - 60 лет – 15,3%; 18-30 лет – 14,8%; 41 - 50 лет – 14,8%; 61-70 лет – 12,5%; дети до 17 лет – 10,1%, старше 70 лет – 9,4%; дети до 1 года – 1,7%. По результатам лабораторной диагностики ПЦР (+) подтвержденных случаев, с учетом гендерной принадлежности, большинство оказались женщины, составив 54,1% (n= 1698), мужчины- 45,9% (n= 1441), на фоне незначительного числа выявленных случаев среди детей- 13,6% (n=426).

Как показано в таблице 1, за 2020г. динамика роста заболеваемости КВИ по месячным ранговым показателям отмечена у больных с ПЦР (+): 1) июль 40,35% (n=232); 2) июнь 25,04% (n=144); 3) ноябрь 17,74% (n=102), в среднем составив 27,8%. Выявленной особенностью в оценки сложившейся ситуацией, считаем категорию пациентов с ПЦР (-), то есть лабораторно не подтвержденных случаев, когда в те же периоды времени регистрировались, например в июле было зарегистрирован больший процент- 54,09% (n=727), так же как и в июне месяце- 35,94% (n=483). Ситуация изменилась в ноябре месяце-7,07% (n=95) с в увеличением в 2,5 раза ПЦР (+), что свидетельствовало о нестабильной эпидемиологической ситуации.

Далее, анализируя полученные результаты 2021г., максимальное количество случаев КВИ в районе составляло- 5010 случаев (таблица 2), причем подъемы заболеваемости наблюдались весной и летне-осенний период. Пандемией были охвачены 33 населенных пунктов Енбекшиказахского района. ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи составили 62,7% (n=3139), ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи – 37,3% (n=1871). Из общего числа обследованных пациентов с ПЦР (+) 35% (n=1099) получили стационарное лечение, больные с легкой и бессимптомной формой получили амбулаторное лечение – 65%, при этом летальность составило 0,8% (n=24).

Как видно в таблице 2, за 2021г. количество выявлен-

Таблица 1 - Количество выявленных случаев COVID-19 в Енбекшиказахском районе Алматинской области за 2020г. (по данным ЕММБ*)

Период	Всего случаев		ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи		ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи	
	абс	%	абс	%	абс	%
Апрель	18	0,94	18	3,13	0	0
Май	8	0,42	8	1,39	0	0
Июнь	627	32,67	144	25,04	483	35,94
Июль	959	49,97	232	40,35	727	54,09
Август	0	0	0	0	0	0
Сентябрь	11	0,57	7	1,22	4	0,3
Октябрь	55	2,87	37	6,43	18	1,34
Ноябрь	197	10,27	102	17,74	95	7,07
Декабрь	44	2,29	27	4,7	17	1,26
Итого	1919	100	575	100	1344	100

Примечание.– Источник: Коммунальное государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Енбекшиказахская межрайонная многопрофильная больница»*

Таблица 2 - Количество выявленных случаев COVID-19 в Енбекшиказахском районе Алматинской области за 2021г. (по данным ЕММБ*)

Период	Всего случаев		ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи		ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи	
	абс	%	абс	%	абс	%
Январь	182	3,63	147	4,68	35	1,87
Февраль	136	2,71	104	3,31	32	1,71
Март	187	3,73	103	3,28	84	4,49
Апрель	1115	22,26	807	25,71	308	16,46
Май	469	9,36	395	12,58	74	3,96
Июнь	154	3,07	137	4,36	17	0,91
Июль	427	8,52	259	8,25	168	8,98
Август	1044	20,84	401	12,77	643	34,37
Сентябрь	767	15,31	523	16,66	244	13,04
Октябрь	316	6,31	225	7,17	91	4,86
Ноябрь	154	3,07	28	0,89	126	6,73
Декабрь	59	1,18	10	0,32	49	2,62
Итого	5010	100	3139	100	1871	100

Примечание.*– Источник: Коммунальное государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Енбекшиказахская межрайонная многопрофильная больница»

ных случаев с ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи составили 62,7% (n=3139), из них высокая заболеваемость подтверждена в апреле 25,71% (n=807), в августе 12,77% (n=401), в сентябре 16,66% (n=523), в среднем 18,4%. Сравнивая с 2020г., полученные значения свидетельствует снижение в 1,5 раза.

ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи – 37,3% (n=1871) из общего числа следует отметить, что наибольшее количество случаев в августе 34,37% (n=643), апреле 16,46% (n=308), сентябре 13,04% (n=244).

Сравнительный анализ населенных пунктов Енбекшиказахского района заболеваемости КВИ (Рисунок 1) показал, что наибольшие значения в 2021г. были зарегистрированы в г. Есик (5256,8 на 100 тыс. населения), на втором ранговом месте оказался Коктюбинский с/о (3684,2 на 100 тыс. населения) и завершил тройку лидеров Балтабайский с/о (3459,8 на 100 тыс. населения). Как видно на рисунке 1, из 16 представленных с/о, характерной особенностью является то, что все полученные значения не превышают сотой части и варьирует от 0,02 до 0,12%.

Детализирую полученные результаты мониторинга за 2022г., отмечены позитивные изменения по эпидемиологической ситуации КВИ по Енбекшиказахскому району, выраженные в снижении заболеваемости в 11 раз 67,7% (n-470) в сравнении за 2021г., когда регистрировалось 318 ПЦР (+) случаев. Следует отметь, что пик заболеваемости приходился на январь-февраль месяцы как видно в таблице 3. Вместе с тем, стационарное лечение получили 27,2% пациентов, а случаи ковид-инфекции регистрировались в 46 населенных пунктах района.

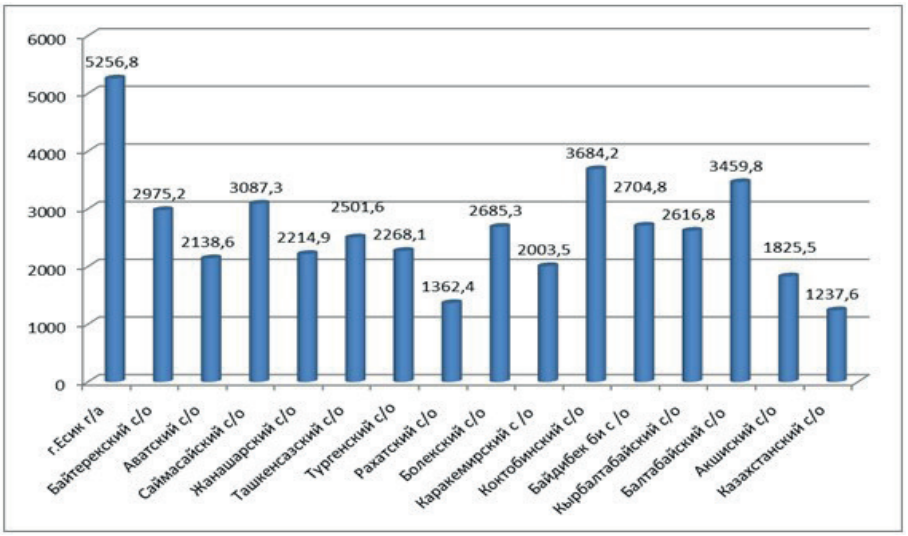


Рисунок 1 - Заболеваемость COVID-19 в сельских округах Енбекшиказахского района Алматинской области в 2021г. (на 100 тыс. населения)

Таблица 3 - Количество выявленных случаев COVID-19 в Енбекшиказахском районе Алматинской области за 2022г. (по данным ЕММБ*)

Период	Всего случаев		ПЦР (+) лабораторно подтвержденные случаи		ПЦР (-) лабораторно не подтвержденные случаи	
	абс	%	абс	%	абс	%
Январь	245	52,13	155	48,74	90	59,21
Февраль	119	25,32	64	20,13	55	36,18
Март	23	4,89	16	5,03	7	4,61
Апрель	3	0,64	3	0,94	0	0
Май	0	0	0	0	0	0
Июнь	0	0	0	0	0	0
Июль	36	7,66	36	11,32	0	0
Август	25	5,32	25	7,86	0	0
Сентябрь	0	0	0	0	0	0
Октябрь	10	2,13	10	3,14	0	0
Ноябрь	2	0,43	2	0,63	0	0
Декабрь	7	1,49	7	2,2	0	0
Итого	470	100	318	100	152	100

Примечание.– Источник: Коммунальное государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Енбекшиказахская межрайонная многопрофильная больница»*

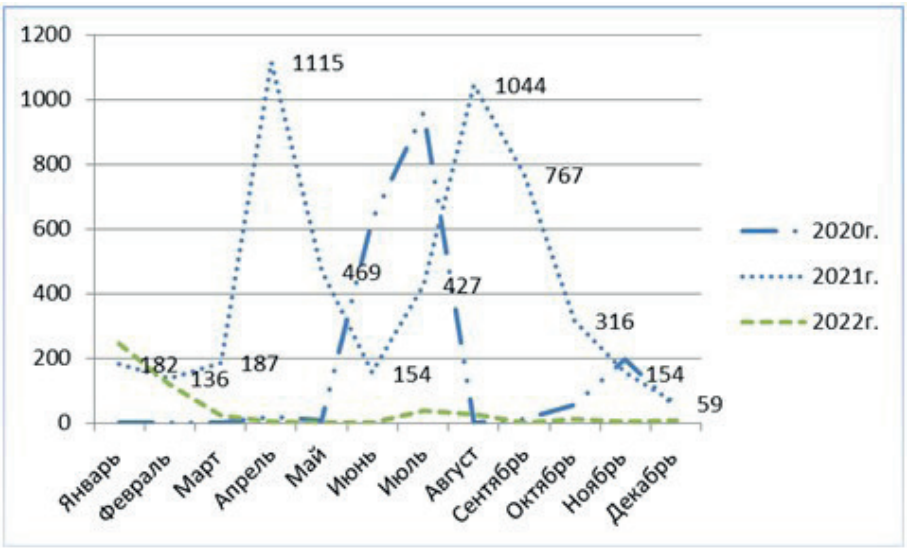


Рисунок 2 - Количество выявленных случаев COVID-19
в Енбекшиказахском районе Алматинской области по месяцам с 2020 по 2022 гг.

Как видно в таблице 3, относительно высокие проценты регистрации КВИ за 2022г. с ПЦР (+) лабораторно подтвержденными случаями, а больные с ПЦР (-) 59,21% (n=90) приходились на зимний и весенне-летний периоды по Енбекшиказахскому району.

Динамическое наблюдение трехлетнего периода (2020г.-2022г.) за распространением КВИ в Енбекшиказахском районе, показало волнообразный характер течения заболевания с учетом его сезонности (Рисунок 2). В начале эпидемии более 50% больных получали стационарное лечение, а в 2022г. – доля стационарных больных снизилась до 27,2%, что свидетельствует об успешности интеграции первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и стационара в оказании качественной медицинской помощи (КМП). С января 2020г. был внедрен план действий, основанный на разработанных международных алгоритмах действий для медицинских работников на случай выявления больного с КВИ. Повсеместно была осуществлена оценка запасов противочумных костюмов, СИЗ в отделениях стационара больницы, и в связи с этим были закуплены одноразовые защитные костюмы 1 типа и респираторы N 95. Согласно нормативно-правовым актам (НПА), организованы обучающие семинары с медицинским персоналом по тактике введения больного с КВИ, практические занятия с применением противочумных костюмов. Обучено и подготовлено 2122 медицинских работников, из них 380 врачей, среднего 1680 и 62 младшего медицинского персонала, что обеспечило их готовность противостоять создавшейся негативной ситуации с обеспечением безопасности и разрывом механизмом передачи инфекции. Примером успешного междисциплинарного сотрудничества явилось совместное проведение инструктажа врачом-эпидемиологом с сотрудниками инфекционных (ковидных) отделений, фильтра приемного отделения в вопросах инфекционной безопасности, а также отработки прикладных навыков применение СИЗ. Для приема больных с КВИ сформирован основной провизорный центр в одной из больниц области в феврале 2020г. на 40 коек и карантинный госпиталь на 30 коек в соответствии действующими постановлениями РК, с установкой материально-технического оснащения рециркуляторов (22) для обеззараживания воздуха с приточно-вытяжной вентиляцией, дополнительных дозаторов, кожных антисептиков, дезинфицирующих средств, СИЗ, сантехоборудование, зонирование, маршрутизация с разработкой поточности движения сотрудников и пациентов, установка санитайзеров, обеспечение дезинфицирующими препаратами. В целом, противоэпидемический режим с сортировкой потока пациентов в том числе осуществлялся в ПМСП с применением бесконтактной термометрии, с проведением визуального осмотра, опроса и усиление работы кабинета фильтра.

Ключевая роль врача-эпидемиолога заключалось в мониторинге (за обсуждаемый трехлетний пандемический и пост-пандемический периоды) за контролем соблюдения противоэпидемического режима, правильного применения сотрудниками СИЗ, инфекционной безопасности на местах работы медицинского персонала, пациентов с внесением необходимых коррекций в период пандемии.

С профилактической целью с весны 2021 г., в Енбекшиказахском районе Алматинской области стартовала вакцинация населения в возрастной группе старше 18 лет против коронавирусной инфекции. Для организации и проведения вакцинации предварительно было проведено обучение медицинских сестер и врачей общей практики, которые прошли аттестацию и получили допуск к вакцинации. Всего было подготовлено 263 сотрудника. Также были закуплены 17 автоморозильников и 7 морозильных камер для хранения вакцины Гамм-КОВИД-Вак, подготовлены 22 прививочных пункта, 5 выездных бригад. Для успешности проведения вакцинации для

населения старше 18 лет применялись 5 видов вакцин: Спутник V, Хаят, Синофарм, коронаВак, Каз Вак.

Была запланирована вакцинация 60% прикрепленного населения, что составило 101850 человек. В 2021г. вакцинацией 1-ым компонентом были охвачены 84995 человек, что составило 83,5% от запланированного населения, и 2-ым компонентом вакцины 78865 человек – 77,4%.

С ноября 2021г. началась вакцинация детей 12-17лет, беременных и женщин в периоде лактации вакциной Комирнати. План вакцинации данного контингента составил 20057. Было вакцинировано 3495 человек, что составило 17,4%.

Оценка и анализ истинной картины по распространению COVID-19 затруднены, так как наблюдаются легкие и бессимптомные формы заболевания; пациенты с COVID-19 не всегда обращаются за медицинской помощью, и в таких случаях диагноз не получает подтверждения; кроме того возможно повторное заражение коронавирусной инфекцией, а также ложноположительные или ложноотрицательные результаты ПЦР диагностики. Поэтому официальная статистика по заболеваемости COVID-19 может быть неточной. В тоже время анализ данных позволяет выявить тенденции развития заболеваемости, рост или снижение количества выявленных случаев заболевания и количества выздоровлений, выявить неблагополучные по распространению инфекции населенные пункты. Изучение удельного веса госпитализированных пациентов косвенно указывает на тяжесть течения заболевания и помогает в прогнозировании нагрузки на стационары. Изучение возрастной структуры заболевших помогает в оценке уязвимых групп населения и в оптимизации профилактических мер.

Обобщая все вышесказанное, можно сделать следующие выводы:

В возрастной структуре заболевших за трехлетний период преобладала категория трудоспособного возраста (31-60 лет), что является неблагоприятным прогностическим наблюдением;

Анализ сезонности регистрации заболеваемости КВИ по Енбекшиказахскому району распределился по годам неоднозначно, то есть для 2020г. характерным явился летне-осенний период, тогда так для 2021г. пик заболеваемости пришелся на весенне-летний период;

Отличительной особенностью 2022г. явилась регистрация в зимний период времени, что допустимо связывать с активизацией других вирусных инфекции наряду с COVID-19, о чем свидетельствует сравнение с 2021г. когда регистрировалось два пика вспышки пандемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ранее неизвестный коронавирус – Китай. Всемирная организация здравоохранения (12 января 2020). Электронный ресурс URL: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2 Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China// Lancet.-2020.-Vol. 395, iss. 10223.-P. 497-506
3 World Health Organization (WHO) Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. [(accessed on 21 May 2022)]. Available online URL: https://covid19.who.int/
4 WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-sremarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-202.
5 Shang W., Wang Y., Yuan J., Guo Z., Liu J., Liu M. Global Excess Mortality during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis // Vaccines (Basel). 2022 Oct 12;10(10):1702. doi: 10.3390/vaccines10101702. PMID: 36298567; PMCID: PMC9607451.
6 Meo S.A., Al-Khlaiwi T., Usmani A.M. et.al. Biological and epidemiological trends in the prevalence and mortality due to outbreaks of novel coronavirus COVID-19//Journal of King Saud University - Science. 2020;32:2495-2499
7 Koontalay A., Suksatan W., Prabsangob K., Sadang J.M. Healthcare Workers' Burdens During the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Systematic Review. J Multidiscip Healthc. 2021 Oct 27;14:3015-3025. doi: 10.2147/JMDH.S330041. PMID: 34737573; PMCID: PMC8558429
8 Борисова Л.Р., Фридман М. Н. Некоторые аспекты влияния пандемии коронавируса на экономику // Самоуправление. – 2021. – № 5(127). – С. 147-152. – EDN YTXGUX.
9 Саратkали А. С., Тусупкалиева К. Ш., Уразаева С. Т. и др. Анализ заболеваемости и факторов риска смертности от COVID-19 (литературный обзор)// West Kazakhstan Medical Journal. – 2022. – № 1(64). – С. 9-17. – DOI 10.24412/2707-6180-2022-64-9-17. – EDN KWKFOM
10 Указ Президента Республики Казахстан «О введении чрезвычайного положения в Республике Казахстан» от 15 марта 2020г. Электронный ресурс URL: // https://adilet.zan.kz/rus/docs/U2000000285/links
11 Ситуация с коронавирусом официально. Электронный ресурс URL:// www.coronavirus2020.kz.
12 Соян Ш.Ч., Матазова Л. Статистический анализ заболеваемости населения Республики Тыва новой коронавирусной инфекцией COVID-19. // Природные ресурсы, среда и общество. – 2020. – № 4(8). – С. 39-45. – DOI 10.24411/2658-4441-2020-10035. – EDN YZPLNR
13 Kwok K.O., Lai F., Wei W.I., Wong S.Y.S., Tangc J.W.T. Herd immunity - estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries//J. Infect. 2020; 80(6):e32-e33. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.027
14 Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19 // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18. – № 4. – С. 8-16. – DOI 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16. – EDN YZFZIE
15 Fontanet, A., Cauchemez, S. COVID-19 herd immunity: where are we?. Nat Rev Immunol 20, 583–584 (2020). https://doi.org/10.1038/s41577-020-00451-5

REFERENCE

1 Novel Coronavirus – China. World Health Organization (12 January 2020). Available online URL: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2 Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet.-2020.-Vol. 395, iss. 10223.-P. 497-506
3 World Health Organization (WHO) Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. [(accessed on 21 May 2022)]. Available online URL: https://covid19.who.int/
4 WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-sremarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-202.
5 Shang W., Wang Y., Yuan J., Guo Z., Liu J., Liu M. Global Excess Mortality during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis // Vaccines (Basel). 2022 Oct 12;10(10):1702. doi: 10.3390/vaccines10101702. PMID: 36298567; PMCID: PMC9607451.
6 Meo S.A., Al-Khlaiwi T., Usmani A.M. et.al. Biological and epidemiological trends in the prevalence and mortality due to outbreaks of novel coronavirus COVID-19//Journal of King Saud University - Science. 2020;32:2495-2499

7 Koontalay A., Suksatan W., Prabsangob K., Sadang J.M. Healthcare Workers' Burdens During the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Systematic Review. J Multidiscip Healthc. 2021 Oct 27;14:3015-3025. doi: 10.2147/JMDH.S330041. PMID: 34737573; PMCID: PMC8558429
8 Borisova L.R., Fridman M.N. Some aspects of the impact of the coronavirus pandemic on the economy. Samoupravlenie. 2021; 5:147–152. (In Russ.)– EDN YTXGUX.
9 Sagatkali A.S., Tusupkaliyeva K.Sh., Urazayeva S.T., Begalin T.B., Nurmaganbetova G.Zh., Bolat M. Analysis of morbidity and risk factors for mortality from COVID-19 (literature review). // West Kazakhstan Medical Journal 2022; 64(1):9-17– EDN KWKFOM
10 Decree President of the Republic of Kazakhstan «On the introduction of a state of emergency in the Republic of Kazakhstan» dated March 15, 2020. Available online URL: // https://adilet.zan.kz/rus/docs/U2000000285/links
11 The official situation of coronavirus. Available online URL:// www.coronavirus2020.kz.
12 Soyan Sh.Ch., Matasova L. Statistical analysis of the incidence of the new COVID-19 coronavirus infection in the Republic of Tuva. // Natural resources, environment and society.– 2020. – № 4(8). – С. 39-45. – DOI 10.24411/2658-4441-2020-10035. – EDN YZPLNR
13 Kwok K.O., Lai F., Wei W.I., Wong S.Y.S., Tangc J.W.T. Herd immunity - estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries//J. Infect. 2020; 80(6):e32-e33. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.027
14 Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., et al. Collective immunity to SARS-CoV-2 of Moscow residents during the COVID-19 epidemic period. Infectious Diseases. 2020;18(4):8–16. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-8-16– EDN YZFZIE
15 Fontanet, A., Cauchemez, S. COVID-19 herd immunity: where are we?. Nat Rev Immunol 20, 583–584 (2020). https://doi.org/10.1038/s41577-020-00451-5

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

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах
Нурмуканова Динара Осимбековна - магистр здравоохранения, докторант кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», dinara.nurmukanova888@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5125-0558 г. Алматы, Казахстан, тел:87768265250
Куракбаев Куралбай Куракбаевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Экономика в здравоохранении и страховой медицины» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», kurakbayev@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8117-6846 г. Алматы, Казахстан, тел: 87012126956
Баймуратова Майраш Аушатовна - к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», mairash@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0219-7874, г. Алматы Казахстан, тел: 87058301007
Абеуова Жамиля Санаковна - к.м.н., магистр здравоохранения, доктор PhD, директор КГП на ПХВ «Енбекшиказахская Многопрофильная Межрайонная Больница», abeuova.zhamilya@gmail.com, Алматинская область, г. Есик.
Сабирова Замира Раюповна - врач-эпидемиолог, КГП на ПХВ «Енбекшиказахская Многопрофильная Межрайонная Больница», z-sabirova59@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1702-0273, Алматинская область, г. Есик, тел: 87016248767
Байсугурова Венера Юрьевна - PhD, доцент кафедры «Биостатистика и основы научного исследования», Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, baysugurova.v@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-0182-7598, г. Алматы, Казахстан, тел: 87017425714
Кашафутдинова Гульжахан Темирбулатовна - PhD, доцент кафедры «Биостатистика и основы научного исследования», Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, kashafutdinova.g@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-4088-2899, г. Алматы, Казахстан, тел:87074199969
Автор-корреспондент - **Нурмуканова Динара Осимбековна** - магистр здравоохранения, докторант кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», dinara.nurmukanova888@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5125-0558 г. Алматы, Казахстан, тел: 87768265250

Получена: 19.05.2023 / Принята: 15.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 61:575:616.24
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.32.87.009

Р.Б. Бекмагамбетова[1], Ж.Б. Испаева[1], М.О., Мустафина[2], Н.Б. Джанабаева[3], А.Ж. Семейгажина[4], Е.Ф. Ковзель[5], Г.М. Тусупбекова[6], М.А. Моренко[7]
[1,2,3,4]Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан
[5]Корпоративный Фонд "University Medical Center" Назарбаев Университета, Астана, Республика Казахстан
[6]Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Республика Казахстан
[7]НАО «Медицинский университет Астана» , Астана, Республика Казахстан

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: АСТМА И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ

Резюме: *Астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием дыхательных путей во всем мире. Бронхиальная астма (БА) - это гетерогенное заболевание, в основе развития которого лежат сложные взаимодействия между различными генами и факторами окружающей среды. По результатам полногеномных ассоциативных исследований (GWAS), главную и значимую роль в возникновении астмы и развитии играет генетическая предрасположенность. Целью данной работы является проведение анализа имеющейся литературы, описывающее связь между полиморфными вариантами генов и астмой для понимания связи между возникновением и развитием БА и генетическими факторами.*
Ключевые слова: *бронхиальная астма, генетические факторы, полиморфизм генов, полногеномное ассоциативное исследование (GWAS), однонуклеотидный полиморфизм (SNP.*

Р.Б. Бекмагамбетова [1], Ж.Б. Испаева[1], М.О., Мустафина[2], Н.Б. Джанабаева[3], .Ж. Семейғажина[4], Е.Ф. Ковзель[5], Г.М. Тусупбекова[6], М.А. Моренко[7]
[1,2,3,4] С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті Алматы, Қазақстан
[5]«University Medical Center» корпоративтік қоры «Назарбаев Университеті» , Астана, Қазақстан
[6] Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана, Қазақстан
[7]«Астана Медициналық Университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

БРОНХ ДЕМІКПЕСІНІҢ ДАМУЫНДАҒЫ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ФАКТОРЛАРДЫҢ РӨЛІ: АСТМА ЖӘНЕ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМ

Түйін: Бронхиальды демікпе – тыныс алу жолдарының бүкіл әлемде кең тараған созылмалы ауруы. Бронх демікпесі (БД) - әртүрлі гендер мен қоршаған орта факторларының күрделі өзара әрекеттесуінен туындайтын гетерогенді ауру. Геномдық қауымдастық зерттеулерідің (GWAS) нәтижесі бойынша генетикалық бейімділік бронхиальды демікпенің пайда болуы мен дамуында шешуші рөл атқаратынын көрсетті. Бұл жұмыстың мақсаты бронхиальды демікпенің басталуы мен дамуы мен генетикалық фак-

R.B. Bekmagambetova[1], Zh.B. Ispaeva[1], M.O., Mustafina[2], N.B. Dzhanabaeva[3], A.Zh. Semeygazina[4], E.F. Kovzel[5], G.M. Tusupbekova[6], M.A. Morenko[7]
[1,2,3,4] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[5] "University Medical Center" Corporate Fund "Nazarbayev University", Astana, Kazakhstan
[6] Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan
[7] Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ASTHMA: ASTHMA AND GENETIC POLYMORPHISM

Resume: Asthma is the most common chronic respiratory disease worldwide. Asthma is a heterogeneous disease, the development of which is based on complex interactions between various genes and environmental factors. According to the results of genome-wide association studies (GWAS), genetic predisposition plays a major and significant role in the onset and development of asthma. The purpose of this work is to analyze the available literature describing the relationship between gene polymorphisms and asthma in order to understand the relationship between the onset and development of asthma and genetic factors.

торлар арасындағы байланысты жақсырақ түсіну үшін гендік полиморфизмдер мен бронхиальды демікпе арасындағы байланыс туралы бар әдебиеттерді талдау болып табылады.
Түйінді сөздер: бронх демікпе, генетикалық факторлар, гендік полиморфизм, толықгеномдық ассоциацивті зерттеу (GWAS), бір нуклеотидті полиморфизм (SNP).

Key words: asthma, genetic factors, gene polymorphism, genome-wide association study (GWAS), single nucleotide polymorphism (SNP).

Введение: Астма является гетерогенным заболеванием, вызванным взаимодействием между генетическими факторами и факторами окружающей среды. Исследование Von Mutius E. подтвердило, что различные факторы риска окружающей среды, такие как аллергены, курение, загрязнение воздуха и воздействие микроорганизмов, в значительной степени связаны с риском развития астмы [1]. Глубокие исследования семей и близнецов показали, что генетическая изменчивость также играет решающую роль в патогенезе астмы [2]. Более того, Томсен и соавторы обнаружили, что, хотя распространенность астмы из-за факторов окружающей среды резко увеличилась, расчетное значение наследуемости также увеличилось с течением времени [3]. Это явление может возникать из-за того, что факторы окружающей среды увеличивают пенетрантность генотипов, предрасположенных к астме, причем эффекты обусловлены взаимодействием генов и окружающей среды. Таким образом, генетические исследования астмы могут помочь нам выявить индивидумов в популяции, восприимчивых к воздействию окружающей среды, и дать новое представление об индивидуальных вариабельных реакциях на терапию астмы.

Материалы и методы исследования: Информационный поиск проведен по ключевым словам «астма» и «полиморфизм генов» в базах PubMed, Web of Science, Scopus, Embase. Ссылки, цитируемые в соответствующих статьях, также были просмотрены для получения дополнительной информации. Информация о генетических факторах, связанных с предрасположенностью к астме, была обобщена. Таблица 1 описывает последовательность и детали исследования.

Результаты и обсуждение: В последние годы, благодаря развитию технологий секвенирования, полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) стали новым подходом к выявлению ассоциаций между генотипами и фенотипами. GWAS, исследования ассоциации генов-кандидатов и полногеномный анализ сцепления стали тремя основными методами изучения сложных генов, предрасположенных к заболеваниям. Первый GWAS астмы, развивающейся в детском возрасте, идентифицировал связанный с астмой вариант rs7216389 в области 17q21, который не только увеличивает риск развития астмы у детей, но также участвует в регуляции экспрессии гена ORMDL3 [4]. К настоящему времени с помощью этих методов исследования исследователи идентифицировали более 100 генов-кандидатов, связанных с астмой [5]. Однако многие результаты предыдущих исследований, основанных на изучении ассоциаций генов-кандидатов, противоречивы, не воспроизводимы и трудно сделать надежный вывод. В данной статье представлены данные и результаты о генах и их роли в развитии БА.

По результатам генетических исследований, ученые пришли к выводу, что причины возникновения астмы в детском возрасте и у взрослых имеют различную причину. Исследователи из Англии использовали данные британского биобанка для проведения полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) у 37 846 пациентов с астмой, включая 9 433 случая заболевания астмой у детей (начало в возрасте до 12 лет) и 21 564 случая у взрослых (начало в возрасте от 26 до 65 лет), а также 318 237 людей без астмы (контрольная группа; старше 38 лет). Они провели GWAS для астмы с началом в детском возрасте и с дебютом у взрослых по сравнению с об-

Таблица 1

Предметы	Спецификация
Дата поиска (указывается дата, месяц и год)	01.10.2021 по 31.01.2023 гг.
Поиск в базах данных и других источниках	PubMed, Web of Science, Scopus, Embase.
Используемые условия поиска (включая условия и фильтры поиска MeSH и произвольного текста)	«Астма», «генный полиморфизм».
Временные рамки	01.01.2000 по 01.12.2022
Критерии включения и исключения (тип исследования, языковые ограничения и т. д.)	В исследовании собраны соответствующие метаанализы и GWAS, опубликованные на английском языке, исключены исследования и статьи об ассоциации генов-кандидатов до 2000 г.
Процесс отбора (кто проводил отбор, проводился ли он независимо, как был достигнут консенсус и т. д.)	Все авторы собрали и обобщили данные. Все авторы пришли к соглашению по рукописи.

щим контролем, а также для возраста начала астмы во всех 37 846 случаях астмы. Исследования определили ткани, в которых гены в локусах GWAS были наиболее сильно экспрессированы, и PrediXcan, тест на основе генов в масштабе всего транскриптома, был использован для выявления генов-кандидатов риска. Исследователями были обнаружены 61 независимый локус астмы: 23 специфичных для детского возраста, один специфичный для взрослых и 37 общих. Девятнадцать локусов были связаны с началом астмы во взрослом периоде. Гены локусов с дебютом в детском возрасте были наиболее сильно экспрессированы в коже, крови и тонком кишечнике; гены во взрослых локусах были наиболее сильно экспрессированы в легких, крови, тонком кишечнике и селезенке. PrediXcan идентифицировал 113 уникальных генов-кандидатов в 22 из 61 локуса GWAS. Исследователи пришли к выводу, что генетические факторы риска развития астмы у взрослых в значительной степени являются подмножеством генетического риска развития астмы у детей, но в целом имеют меньшие эффекты, что свидетельствует о большей роли негенетических факторов риска развития астмы у взрослых. Напротив, начало заболевания в детстве связано с дополнительными генами с относительно большими размерами эффекта и оценками наследуемости на основе SNP, которые более чем в 3 раза выше, чем для взрослых с началом заболевания. В сочетании с экспрессией генов и моделями обогащения тканей исследователи предполагают, что возникновение заболевания у детей в большей степени обусловлено нарушением регуляции генов аллергии и функции эпителиального барьера, тогда как этиология астмы у взрослых в большей степени связана с легкими и определяется окружающей средой, но ускорение прогрессирования заболевания как у детей, так и у взрослых связано с иммунно-опосредованными механизмами [6].

Ген интерлейкина-13 (ИЛ-13). Астма с высоким уровнем Т-хелперов 2 (Th2) является эндотипом бронхиальной астмы. Он характеризуется повышенным уровнем воспаления Th2-типа в дыхательных путях, включая повышенную экспрессию цитокинов Th2 (например, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13) и эозинофилию, и часто сопровождается атопией. В частности, ИЛ-13, по-видимому, является цитокином-маркером этого эндотипа. На мышиной модели было показано, что ИЛ-13 является основным медиатором развития аллергических заболеваний дыхательных путей [7]. Более того, передача сигналов ИЛ-13 в эпителиальных клетках дыхательных путей имеет решающее значение для развития гиперреактивности дыхательных путей [8]. Ген ИЛ-13 расположен в области 5q31-q33, которая часто связана с астмой, высокими уровнями общего IgE в сыворотке, реактивностью дыхательных путей и другими фенотипами астмы [9].

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) ИЛ-13 могут участвовать в регуляции общего IgE в сыворотке и интенсивности эозинофильного воспаления [10, 11]. Ни и др. обнаружили, что полиморфизм ИЛ-13 -1112C/T (rs1800925) был связан с повышенным риском астмы у представителей европеоидной расы, а полиморфизм ИЛ-13 +2044A/G (rs20541) был в значительной степени связан с риском развития астмы у азиатов и представителей европеоидной расы [12]. Другой метаанализ по изучению взаимосвязи между этими двумя полиморфизмами и предрасположенностью к астме на разных континентах и между различными расами показало, что полиморфизм IL-13 +2044A/G (rs20541) был в значительной степени связан с риском астмы у европейцев, азиатов и европеоидов, что согласуется с ранее опубликованными результатами [13]. Также было обнаружено, что полиморфизм IL-13 -1112C/T (rs1800925) связан с астмой у европейцев и азиатов. Предыдущий анализ расы в подгруппах показал, что аллели и генотипы этого варианта были связаны с астмой у азиатов и европеоидов [14].

Ген интерлейкина-17 (ИЛ-17). ИЛ-17 представляет собой провоспалительный цитокин, секретируемый клетками Th17, а ген ИЛ-17 расположен на хромосоме 6p12 [15, 16]. Это семейство включает шесть членов (ИЛ-17A–ИЛ-17F), из которых ИЛ-17A и ИЛ-17F имеют наибольшую гомологию и могут быть гетеродимерами. Исследования показали, что ИЛ-17 может повышать способность нейтрофилов к рекрутированию в очагах воспаления дыхательных путей и способствовать ремоделированию дыхательных путей, что приводит к возникновению и развитию астмы [17, 18]. Таким образом, ген ИЛ-17 является потенциальным геном-кандидатом в отношении предрасположенности к астме. В исследовании сообщается о нескольких связанных с астмой SNP гена ИЛ-17 [19]. Было показано, что полиморфизм ИЛ-17A rs2275913 (-197G>A) снижает риск постбронхиолитической астмы в возрасте 11–13 лет, но не в более раннем возрасте. ИЛ-17F rs1889570 (C/T), ИЛ-17A rs4711998 (A/G) и ИЛ-17A rs3819024 (A/G) могут быть потенциальными факторами риска предрасположенности к астме [20]. Полиморфизм гена ИЛ17A-737C/T предотвращает астму в аллельных моделях, доминантных моделях и гетерозиготных моделях. Эффект полиморфизма гена ИЛ17A-737C/T также значителен у азиатов и детей на основе стратификации по расе и возрасту [21].

Гены толл-подобного рецептора (TLR). TLR представляют собой важное семейство рецепторов распознавания образов в системе врожденного иммунитета. TLR регулируют иммунную систему, контролируя секрецию цитокинов и продукцию растворимых факторов в локальной сети дендритных клеток, тем самым играя ключевую роль в защите организма от микроорганизмов [22]. Кроме того, TLR участвуют в аллергических реакциях, идентифицируя микроорганизмы или эндогенные молекулы в окружающей среде и переносимые по воздуху аллергены [23]. TLR связаны с патогенезом аллергических заболеваний, таких как астма. В предыдущем метаанализе сообщалось, что полиморфизм TLR2 rs4696480 в значительной степени связан с предрасположенностью к астме и что полиморфизм TLR2 rs4696480 является факто-

ром риска развития астмы [24]. Эти данные важны для ранней диагностики и профилактики астмы, а также для разработки стратегии лечения этого хронического воспалительного заболевания. Результаты другого метаанализа показывают, что rs3804099 в TLR2 и rs4986791 в TLR4 в значительной степени связаны с риском развития астмы [25, 26]. Тизауи и др. обнаружили, что полиморфизм TLR9-1237 слабо коррелировал с риском развития астмы в кодоминантной модели, в то время как анализ с использованием модели сравнения аллелей показал, что основные аллели TLR9-1237 T часто были важными защитными факторами [27].

Ген рецептора витамина D (VDR). Дефицит витамина D тесно связан со снижением функции легких и ухудшением симптомов у пациентов с астмой [28]. Кроме того, витамин D в сочетании с VDR может проявлять свою мощную иммуномодулирующую способность, тем самым регулируя воспаление дыхательных путей [29]. Все больше данных указывает на связь между астмой в детском возрасте и полиморфизмом гена VDR. Существует четыре распространенных полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) в гене VDR: BsmI (rs1544410), ApaI (rs7975232), FokI (rs2228570) и TaqI (rs731236) [30]. BsmI, ApaI и TaqI расположены на 3'-конце гена VDR и участвуют в регуляции экспрессии генов, регулируя стабильность и экспрессию мРНК [31], в то время как FokI может привести к разным размерам белков [32]. Мета-анализ выявил следующее: (I) полиморфизм ApaI был значительно связан с повышенным риском детской астмы у азиатов; (II) может существовать корреляция между полиморфизмом FokI и детской астмой в европеоидной популяции; и (III) полиморфизм BsmI оказывает минимальное влияние на предрасположенность к детской астме, а полиморфизм TaqI достоверно не коррелирует с риском детской астмы [33]. Предыдущее исследование показали, что полиморфизмы FokI могут приводить к синтезу более короткого белка VDR, что связано с обострением астмы и неконтролируемым течением заболевания [34]. Более того, аллель VDR FokI T был в значительной степени связан с устойчивостью к стероидам у астматиков, и экзогенное введение витамина D может повышать ответ на кортикостероиды у этих пациентов с астмой с генетической вариацией FokI [35].

Ген человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-DRB1. Ген HLA расположен в области 6p21 и представляет собой кластер генов, кодирующий главный комплекс гистосовместимости (MHC). Гены HLA играют важную роль в иммунной системе и других основных молекулярных и клеточных процессах [36]. Среди них ген HLA-DRB1 может влиять на астму, регулируя баланс Th1/Th2. Предыдущее исследование продемонстрировали, что аллель HLA-DRB1 связана с астмой. Результаты показали, что DRB1*03 положительно коррелирует, а DRB1*15 отрицательно коррелирует с риском развития астмы, но для других аллелей HLA-DRB1 корреляции обнаружено не было. Субанализ показал, что DRB1*03, DRB1*04, DRB1*09 и DRB1*15 связаны с астмой у детей, DRB1*03 и DRB1*15 связаны с астмой у представителей европеоидной расы, а DRB1*07 и DRB1*14 связаны с астмой у азиатов [37]. Винс и др. показали, что аллель HLA-DRB1*09:01 связана с повышенным уровнем tIgE у пациентов с астмой [38].

Ген β2-адренорецептора. Агонисты рецепторов β2 обычно используются для лечения астмы. Эти препараты связываются с β2-адренорецепторами клеток гладкой мускулатуры дыхательных путей, что приводит к активации специфического G-белка и последующей продукции циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что приводит к развитию бронхоэктазов и уменьшению хрипов [39]. β2-адренорецепторы в высокой степени экспрессируется в тканях легких и играют важную роль в регуляции функции легких. Этот ген расположен на хромосоме 5q31-q32. Четыре миссенс-мутации (Arg16Gly, Gln27Glu, Val34Met и Thr1641I1) и полиморфизм Arg19Cys были идентифицированы как потенциально клинически значимые гены [40]. Исследования показали, что продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и продолжительность ингаляционной терапии агонистами β2-рецепторов у детей с тяжелой астмой с полиморфизмом Arg16Gly генотипа Gly/Gly была значительно короче, чем у детей без этого генотипа, что указывает на то, что этот полиморфизм гена может повлиять на реакцию на лечение у этих пациентов [41]. В многоцентровом исследовании пациенты с астмой с гомозиготными генотипами Arg/Arg получали ингаляционные кортикостероиды (ИКС) и агонисты β2-рецепторов длительного действия, и их статус гиперреактивности не изменился, что свидетельствует о хорошем ответе на лечение у пациентов с генотипами Gly/Gly генотип [42]. Напротив, пациенты с генотипом Arg/Arg плохо реагируют на лечение. Метаанализ Лианг и др. показали, что полиморфизмы гена β2-адренорецепторов не связаны с риском развития астмы в общей популяции [43]. Однако при анализе этнической стратификации полиморфизм Arg16Gly был связан с повышенным риском развития астмы у населения Южной Америки, а полиморфизм Gln27Glu показал значительный защитный эффект у населения Северной Америки. Кроме того, при стратифицированном по возрасту анализе полиморфизм Gln27Glu показал защитный эффект по рецессивному типу у детей и защитный эффект по доминантному типу у взрослых. Кроме того, недавнее исследование показали, что полиморфизм Gln27Glu (rs1042714) имеет защитную ассоциацию с астмой в общей популяции и детских подгруппах [44].

Ген интерферона-γ (IFN-γ). IFN-γ является важным цитокином T хелпера 1 типа (Th1), который может стимулировать как иммунные, так и структурные клетки (например, макрофаги и эпителиальные клетки) к высвобождению хемокинов, что приводит к рекрутированию и инфильтрации воспалительных клеток, тем самым усиливая иммунный ответ. IFN-γ также оказывает ингибирующее действие на дифференцировку клеток Th2. У боль-

ных астмой синтез IFN-γ Т-клетками снижен, что связано с тяжестью астмы [45]. IFN-γ опосредует ингибирующее действие аллерген-специфических клеток Th1 на аллерген-специфические клетки Th2 (например, эозинофилию, гиперплазию бокаловидных клеток и гиперреактивность бронхов) [46]. Ген IFN-γ расположен на хромосоме 12 и имеет множественные полиморфизмы, из которых наиболее изучен +874A/T. +874A/T оказывает функциональное влияние на транскрипцию IFN-γ, потенциально приводя к снижению продукции IFN-γ [47]. В последние годы все больше исследований показали, что полиморфизм +874T/A является потенциальным фактором риска развития астмы. Ни и др. обнаружили значительную связь между полиморфизмом +874A/T и предрасположенностью к астме. Анализ подгрупп по этническому признаку также выявил значительную связь между кавказцами и азиатами [48].

Ген дезинтегрина и металлопротеиназы 33 (ADAM33). Ген ADAM33 расположен на коротком плече хромосомы 20p13. Белок ADAM играет важную роль в слиянии клеток, передаче клеточного сигнала, клеточной адгезии и протеолизе [49]. Кроме того, повышенные уровни мРНК и белка ADAM33 наблюдались в биоптатах бронхов или жидкости бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с астмой, а уровни мРНК и белка ADAM33 связаны с тяжестью астмы [50]. Это позволяет предположить, что ген ADAM33 может быть связан с патогенезом астмы. Гомозиготный мутантный генотип ADAM33 F+1 (AA) и гетерозиготные и гомозиготные мутантные генотипы ST+4 (AC и CC) и мутантные аллели обоих полиморфизмов в значительной степени связаны с риском и тяжестью астмы средней и тяжелой степени [51]. Другое исследование показало, что полиморфизм F+1 ADAM33 был связан с риском астмы в общей популяции и у детей европеоидной расы, полиморфизм T2 был связан с риском астмы у азиатских детей, а полиморфизм T1 был значительно и последовательно связан с риском астмы у детей европеоидной расы и у китайских детей, предполагая, что полиморфизм ADAM33 T1 может быть потенциальным предиктором предрасположенности к астме у азиатских детей [52]. Более того, предыдущий метаанализ показал, что полиморфизм ADAM33 S2 связан с предрасположенностью к астме у европейцев, а полиморфизм ST+4 ADAM33 связан с астмой у азиатов и взрослых. Недавний метаанализ показал, что полиморфизмы ADAM33 T2, Q1 и F+1 связаны с предрасположенностью к астме в азиатских популяциях. Следовательно, существует корреляция между различными этническими группами и различными полиморфизмами гена ADAM33 [53].

Кластер гена дифференцировки 14 (CD14). CD14 является важным компонентом рецептора липополисахарида (ЛПС), который экспрессируется на клеточной поверхности моноцитов, макрофагов и нейтрофилов. Он может активировать пути врожденной иммунной системы, нейтрализовать бактериальные эндотоксины и образовывать корецептор с TLR4 [54]. CD14 представляет липополисахаридному комплексу TLR-MD2, чтобы стимулировать иммунную активацию и индуцировать секрецию цитокинов, таких как IL-12 и IL-18, тем самым способствуя дифференцировке Th1[55]. Кроме того, IL-12 может ингибировать развитие специфических клеток Th2, тем самым уменьшая воспаление дыхательных путей при аллергической астме [56]. Следовательно, функциональные дефекты в CD14 могут влиять на дифференцировку Th2 и IgE-опосредованные аллергические заболевания. Имеющиеся данные показали, что полиморфизмы гена CD14 связаны с астмой/аллергией. Исследования показали, что SNP (-159 C/T) в промоторе CD14 связан с астмой и может снизить риск предрасположенности к астме у взрослых [57]. Кроме того, генотип TT связан с более высокими уровнями растворимого CD14 (sCD14), что позволяет предположить, что аллель T оказывает защитное действие при этом заболевании [58].

Родственный кадгерину член семьи 3 (CDHR3). Человеческий риновирус (HRV) является основной причиной острых приступов астмы. Риновирусы делятся на три категории (A, B и C) в семействе малых РНК-вирусов. Многочисленные исследования показали, что инфекция HRV-C более тесно связана с острыми обострениями тяжелой астмы по сравнению с HRV-A и HRV-B [59, 60]. CDHR3, белок, экспрессируемый в реснитчатом эпителие дыхательных путей, является рецептором для HRV-C [61, 62]. Соответственно, CDHR3 был необходим для инфекции HRV-C в дыхательных путях, что имеет особое клиническое значение и может привести к обострению астмы. Потенциальным механизмом CDHR3, влияющим на обострение астмы, может быть изменение барьерной функции реснитчатого эпителия дыхательных путей, что приводит к большему проникновению вируса или других токсинов в дыхательные пути [63]. GWAS обнаружил, что SNP, rs6967330, был связан с одышкой и госпитализацией у детей с астмой [64]. Более того, полиморфизм rs6967330 может повышать риск тяжелого острого начала астмы у детей за счет увеличения уровня инфекции HRV-C и поверхностной локализации белка [63]. Другое исследование с участием населения Японии показало, что полиморфизм CDHR3 rs6967330 является важным фактором предрасположенности к ранней тяжелой астме у взрослых и что генетическая предрасположенность и атопия ранней вирусной инфекции дыхательных путей вместе способствуют возникновению астмы [65].

Выводы: На сегодняшний день идентифицировано более ста генов-кандидатов, связанных с риском развития астмы. Однако в данном обзоре описаны только основные варианты генов, которые чаще встречаются в исследованиях бронхиальной астмы. Хотя результаты нескольких оригинальных исследований одного и того же гена часто противоречивы, подобные обзоры облегчают агрегирование данных из нескольких сопоставимых исследований для расширения размера выборки и использования специализированных статистических методов для получения более надежных результатов. С разви-

тием методов молекулярной биологии было идентифицировано все большее число генов, связанных с предрасположенностью к астме. На сегодняшний день нет лекарств, нацеленных на специфический полиморфизм генов для лечения астмы. Однако, это означает, что персонализированная терапия астмы, основанная на генотипическом профилировании, особенно при тяжелой астме, станет важным направлением в будущем [67]. Между тем, понимание генетики астмы все еще сталкивается с серьезными проблемами. На возникновение астмы влияют многочисленные факторы окружающей среды, и необходимо проделать дополнительную работу, чтобы прояснить взаимодействие между факторами окружающей среды и генетическими факторами при астме. В будущем необходимо проводить больше исследований индивидуальных генетических ассоциаций с большими размерами выборки, а также углубленный анализ большего количества ассоциаций между полиморфизмами генов и популяционными характеристиками, внутренними фенотипами астмы и индивидуальными различиями ответа на лекарственную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 von Mutius E. Gene-environment interactions in asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:3-11; quiz 12-3. 10.1016/j.jaci.2008.10.046.
2 Fagnani C, Annesi-Maesano I, Brescianini S, et al. Heritability and shared genetic effects of asthma and hay fever: an Italian study of young twins. Twin Res Hum Genet 2008;11:121-31. 10.1375/twin.11.2.121.
3 Thomsen SF, van der Sluis S, Kyvik KO, et al. Increase in the heritability of asthma from 1994 to 2003 among adolescent twins. Respir Med 2011;105:1147-52. 10.1016/j.rmed.2011.03.007.
4 Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, et al. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma. Nature 2007;448:470-3. 10.1038/nature06014.
5 Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. Nat Rev Immunol 2008;8:169-82. 10.1038/nri2257.
6 M Pividori, N Schoettler, DL Nicolae, C Ober, HK Im. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studiesThe Lancet Respiratory Medicine 7 (6), 509-522.
7 Taube C, Duez C, Cui ZH, et al. The role of IL-13 in established allergic airway disease. J Immunol 2002;169:6482-9. 10.4049/jimmunol.169.11.6482.
8 Kuperman DA, Huang X, Koth LL, et al. Direct effects of interleukin-13 on epithelial cells cause airway hyperreactivity and mucus overproduction in asthma. Nat Med 2002;8:885-9. 10.1038/nm734.
9 Liu X, Nickel R, Beyer K, et al. An IL13 coding region variant is associated with a high total serum IgE level and atopic dermatitis in the German multicenter atopy study (MAS-90). J Allergy Clin Immunol 2000;106:167-70. 10.1067/mai.2000.107935.
10 Smolkova B, Tulinska J, Palkovicova Murinova L, et al. Impact of interleukin 13 (IL13) genetic polymorphism Arg130Gln on total serum immunoglobulin (IgE) levels and interferon (IFN)-γ gene expression. Clin Exp Immunol 2017;188:45-52. 10.1111/cei.12923.
11 Saha SK, Berry MA, Parker D, et al. Increased sputum and bronchial biopsy IL-13 expression in severe asthma. J Allergy Clin Immunol 2008;121:685-91. 10.1016/j.jaci.2008.01.005.
12 Nie W, Liu Y, Bian J, et al. Effects of polymorphisms -1112C/T and +2044A/G in interleukin-13 gene on asthma risk: a meta-analysis. PLoS One 2013;8:e56065. 10.1371/journal.pone.0056065.
13 Omraninava M, Eslami MM, Aslani S, et al. Interleukin 13 gene polymorphism and susceptibility to asthma: a meta-regression and meta-analysis. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2020. [Epub ahead of print]. 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.180.
14 Xu Y, Li J, Ding Z, et al. Association between IL-13 +1923C/T polymorphism and asthma risk: a meta-analysis based on 26 case-control studies. Biosci Rep 2017;37:BSR20160505. 10.1042/BSR20160505.
15 Nicholson EG, Schlegel C, Garofalo RP, et al. Robust Cytokine and Chemokine Response in Nasopharyngeal Secretions: Association With Decreased Severity in Children With Physician Diagnosed Bronchiolitis. J Infect Dis 2016;214:649-55. 10.1093/infdis/jiw191.
16 Hymowitz SG, Filvaroff EH, Yin JP, et al. IL-17s adopt a cystine knot fold: structure and activity of a novel cytokine, IL-17F, and implications for receptor binding. EMBO J 2001;20:5332-41. 10.1093/emboj/20.19.5332.
17 Roussel L, Houle F, Chan C, et al. IL-17 promotes p38 MAPK-dependent endothelial activation enhancing neutrophil recruitment to sites of inflammation. J Immunol 2010;184:4531-7. 10.4049/jimmunol.0903162.
18 Halwani R, Al-Muhsen S, Hamid Q. T helper 17 cells in airway diseases: from laboratory bench to bedside. Chest 2013;143:494-501. 10.1378/chest.12-0598.
19 Holster A, Teräsjärvi J, Lauhkonen E, et al. IL-17A gene polymorphism rs2275913 is associated with the development of asthma after bronchiolitis in infancy. Allergol Int 2018;67:109-13. 10.1016/j.alit.2017.05.010.
20 Jin Y, Deng Z, Cao C, et al. IL-17 polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis of 11 single nucleotide polymorphisms. J Asthma 2015;52:981-8. 10.3109/02770903.2015.1044251.
21 Zhu M, Wang T, Chen R, et al. Association between interleukin-17a gene polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:115-23.
22 Phipps S, Lam CE, Foster PS, et al. The contribution of toll-like receptors to the pathogenesis of asthma. Immunol Cell Biol 2007;85:463-70. 10.1038/sj.icb.7100104.
23 Zakeri A, Russo M. Dual Role of Toll-like Receptors in Human and Experimental Asthma Models. Front Immunol 2018;9:1027. 10.3389/fimmu.2018.01027.
24 Gao Y, Xiao H, Wang Y, et al. Association of single-nucleotide polymorphisms in toll-like receptor 2 gene with asthma susceptibility: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96:e6822. 10.1097/MD.0000000000006822.
25 Zhao J, Shang H, Cao X, et al. Association of polymorphisms in TLR2 and TLR4 with asthma risk: An update meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96:e7909. 10.1097/MD.0000000000007909.
26 Shukur W, Alyaqubi K, Dosh R, et al. Association of Toll-like receptors 4 (TLR-4) gene expression and polymorphisms in patients with severe asthma. J Med Life 2021;14:544-8. 10.25122/jml-2021-0173.
27 Tizaoui K, Kaabachi W, Hamzaoui K, et al. Association of Single Nucleotide Polymorphisms in Toll-like Receptor Genes With Asthma Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. Allergy Asthma Immunol Res 2015;7:130-40. 10.4168/aair.2015.7.2.130.
28 Yawn J, Lawrence LA, Carroll WW, et al. Vitamin D for the treatment of respiratory diseases: is it the end or just the beginning? J Steroid Biochem Mol Biol 2015;148:326-37. 10.1016/j.jsbmb.2015.01.017.
29 Miraglia Del Giudice M, Allegorico A, Grandone A, et al. VITAMIN D AND BRONCHIAL INFLAMMATION IN ASTHMATIC CHILDREN. J Biol Regul Homeost Agents 2015;29:125-9.
30 Uitterlinden AG, Fang Y, van Meurs JB, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in relation to Vitamin D related disease states. J Steroid Biochem Mol Biol 2004;89-90:187-93. 10.1016/j.jsbmb.2004.03.083.
31 Fang Y, van Meurs JB, d'Alesio A, et al. Promoter and 3'-untranslated-region haplotypes in the vitamin d receptor gene predispose to osteoporotic fracture: the rotterdam study. Am J Hum Genet 2005;77:807-23. 10.1086/497438.
32 Despotovic M, Jevtovic Stoimenov T, Stankovic I, et al. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Serbian Patients With Bronchial Asthma: A Case-Control Study. J Cell Biochem 2017;118:3986-92. 10.1002/jcb.26054

33 Zhao DD, Yu DD, Ren QQ, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with susceptibility to childhood asthma: A meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2017;52:423-9. 10.1002/ppul.23548
34 Han JC, Du J, Zhang YJ, et al. Vitamin D receptor polymorphisms may contribute to asthma risk. J Asthma 2016;53:790-800. 10.3109/02770903.2016.1158267.
35 Mohamed NA, Abdel-Rehim AS. Influence of vitamin D receptor gene FokI and ApaI polymorphisms on glucocorticoid response in patients with asthma. Int Forum Allergy Rhinol 2020;10:556-63. 10.1002/alr.22511.
36 Shiina T, Hosomichi K, Inoko H, et al. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease. J Hum Genet 2009;54:15-39. 10.1038/jhg.2008.5.
37 Yao Y, Zhu L, Li J, et al. Association of HLA-DRB1 Gene Polymorphism with Risk of Asthma: A Meta-Analysis. Med Sci Monit Basic Res 2016;22:80-6. 10.12659/MSMBR.900193.
38 Vince N, Limou S, Daya M, et al. Association of HLA-DRB1*09:01 with tIgE levels among African-ancestry individuals with asthma. J Allergy Clin Immunol 2020;146:147-55. 10.1016/j.jaci.2020.01.011.
39 Cazzola M, Page CP, Rogliani P, et al. β2-agonist therapy in lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:690-6. 10.1164/rccm.201209-1739PP.
40 Moore PE, Laporte JD, Abraham JH, et al. Polymorphism of the beta(2)-adrenergic receptor gene and desensitization in human airway smooth muscle. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2117-24. 10.1164/ajrccm.162.6.9909046.
41 Carroll CL, Stoltz P, Schramm CM, et al. Beta2-adrenergic receptor polymorphisms affect response to treatment in children with severe asthma exacerbations. Chest 2009;135:1186-92. 10.1378/chest.08-2041.
42 Wechsler ME, Kunselman SJ, Chinchilli VM, et al. Effect of beta2-adrenergic receptor polymorphism on response to longacting beta2 agonist in asthma (LARGE trial): a genotype-stratified, randomised, placebo-controlled, crossover trial. Lancet 2009;374:1754-64. 10.1016/S0140-6736(09)61492-6.
43 Liang SQ, Chen XL, Deng JM, et al. Beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene polymorphisms and the risk of asthma: a meta-analysis of case-control studies. PLoS One 2014;9:e104488. 10.1371/journal.pone.0104488.
44 Zhao S, Zhang W, Nie X. Association of β2-adrenergic receptor gene polymorphisms (rs1042713, rs1042714, rs1042711) with asthma risk: a systematic review and updated meta-analysis. BMC Pulm Med 2019;19:202. 10.1186/s12890-019-0962-z.
45 Raundhal M, Morse C, Khare A, et al. High IFN-γ and low SLPI mark severe asthma in mice and humans. J Clin Invest 2015;125:3037-50. 10.1172/JCI80911.
46 Huang TJ, MacAry PA, Eynott P, et al. Allergen-specific Th1 cells counteract efferent Th2 cell-dependent bronchial hyperresponsiveness and eosinophilic inflammation partly via IFN-gamma. J Immunol 2001;166:207-17. 10.4049/jimmunol.166.1.207.
47 Huang HR, Zhong YQ, Wu JF. The association between IFN-γ and IL-4 genetic polymorphisms and childhood susceptibility to bronchial asthma. Gene 2012;494:96-101. 10.1016/j.gene.2011.09.027.
48 Nie W, Meng L, Wang X, et al. Interferon-gamma +874A/T polymorphism is associated with asthma risk: a meta-analysis. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24:324-30.
49 Jie Z, Jin M, Cai Y, et al. The effects of Th2 cytokines on the expression of ADAM33 in allergen-induced chronic airway inflammation. Respir Physiol Neurobiol 2009;168:289-94. 10.1016/j.resp.2009.07.019.
50 Lee JY, Park SW, Chang HK, et al. A disintegrin and metalloproteinase 33 protein in patients with asthma: Relevance to airflow limitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:729-35. 10.1164/rccm.200409-1175OC.
51 Shalaby SM, Abdul-Maksoud RS, Abdelsalam SM, et al. ADAM33 and ADAM12 genetic polymorphisms and their expression in Egyptian children with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;116:31-6. 10.1016/j.anai.2015.10.013.
52 Deng R, Zhao F, Zhong X. T1 polymorphism in a disintegrin and metalloproteinase 33 (ADAM33) gene may contribute to the risk of childhood asthma in Asians. Inflamm Res 2017;66:413-24. 10.1007/s00011-017-1024-8.
53 Li HF, Yan LP, Wang K, et al. Association between ADAM33 polymorphisms and asthma risk: a systematic review and meta-analysis. Respir Res 2019;20:38. 10.1186/s12931-019-1006-1.
54 Kitchens RL. Role of CD14 in cellular recognition of bacterial lipopolysaccharides. Chem Immunol 2000;74:61-82.
55 Foster SL, Medzhitov R. Gene-specific control of the TLR-induced inflammatory response. Clin Immunol 2009;130:7-15. 10.1016/j.clim.2008.08.015.
56 Vignali DA, Kuchroo VK. IL-12 family cytokines: immunological playmakers. Nat Immunol 2012;13:722-8. 10.1038/ni.2366.
57 Wang D, Yang Y, Xu J, et al. Association of CD14 -159 (-260C/T) polymorphism and asthma risk: an updated genetic meta-analysis study. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4959. 10.1097/MD.0000000000004959.
58 Nieto-Fontarigo JJ, Salgado FJ, San-José ME, et al. The CD14 (-159 C/T) SNP is associated with sCD14 levels and allergic asthma, but not with CD14 expression on monocytes. Sci Rep 2018;8:4147. 10.1038/s41598-018-20483-1.
59 Bizzintino J, Lee WM, Laing IA, et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. Eur Respir J 2011;37:1037-42. 10.1183/09031936.00092410.
60 Miller EK, Khuri-Bulos N, Williams JV, et al. Human rhinovirus C associated with wheezing in hospitalised children in the Middle East. J Clin Virol 2009;46:85-9. 10.1016/j.jcv.2009.06.007.
61 Griggs TF, Bochkov YA, Basnet S, et al. Rhinovirus C targets ciliated airway epithelial cells. Respir Res 2017;18:84. 10.1186/s12931-017-0567-0.
62 Bochkov YA, Watters K, Ashraf S, et al. Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene product, mediates rhinovirus C binding and replication. Proc Natl Acad Sci U S A 2015;112:5485-90. 10.1073/pnas.1421178112.
63 Everman JL, Sajuthi S, Saef B, et al. Functional genomics of CDHR3 confirms its role in HRV-C infection and childhood asthma exacerbations. J Allergy Clin Immunol 2019;144:962-71. 10.1016/j.jaci.2019.01.052.
64 Bønnelykke K, Sleiman P, Nielsen K, et al. A genome-wide association study identifies CDHR3 as a susceptibility locus for early childhood asthma with severe exacerbations. Nat Genet 2014;46:51-5. 10.1038/ng.2830.
65 Kanazawa J, Masuko H, Yatagai Y, et al. Genetic association of the functional CDHR3 genotype with early-onset adult asthma in Japanese populations. Allergol Int 2017;66:563-7. 10.1016/j.alit.2017.02.012.

REFERENCES

1 von Mutius E. Gene-environment interactions in asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:3-11; quiz 12-3. 10.1016/j.jaci.2008.10.046.
2 Fagnani C, Annesi-Maesano I, Brescianini S, et al. Heritability and shared genetic effects of asthma and hay fever: an Italian study of young twins. Twin Res Hum Genet 2008;11:121-31. 10.1375/twin.11.2.121.
3 Thomsen SF, van der Sluis S, Kyvik KO, et al. Increase in the heritability of asthma from 1994 to 2003 among adolescent twins. Respir Med 2011;105:1147-52. 10.1016/j.rmed.2011.03.007.
4 Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, et al. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma. Nature 2007;448:470-3. 10.1038/nature06014.
5 Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. Nat Rev Immunol 2008;8:169-82. 10.1038/nri2257.
6 M Pividori, N Schoettler, DL Nicolae, C Ober, HK Im. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studiesThe Lancet Respiratory Medicine 7 (6), 509-522.
7 Taube C, Duez C, Cui ZH, et al. The role of IL-13 in established allergic airway disease. J Immunol 2002;169:6482-9. 10.4049/jimmunol.169.11.6482.
8 Kuperman DA, Huang X, Koth LL, et al. Direct effects of interleukin-13 on epithelial cells cause airway hyperreactivity and mucus overproduction in asthma. Nat Med 2002;8:885-9. 10.1038/nm734.
9 Liu X, Nickel R, Beyer K, et al. An IL13 coding region variant is associated with a high total serum IgE level and atopic dermatitis in the German multicenter atopy study (MAS-90). J Allergy Clin Immunol 2000;106:167-70. 10.1067/mai.2000.107935.

10 Smolkova B, Tulinska J, Palkovicova Murinova L, et al. Impact of interleukin 13 (IL13) genetic polymorphism Arg130Gln on total serum immunoglobulin (IgE) levels and interferon (IFN)-γ gene expression. Clin Exp Immunol 2017;188:45-52. 10.1111/cei.12923.
11 Saha SK, Berry MA, Parker D, et al. Increased sputum and bronchial biopsy IL-13 expression in severe asthma. J Allergy Clin Immunol 2008;121:685-91. 10.1016/j.jaci.2008.01.005.
12 Nie W, Liu Y, Bian J, et al. Effects of polymorphisms -1112C/T and +2044A/G in interleukin-13 gene on asthma risk: a meta-analysis. PLoS One 2013;8:e56065. 10.1371/journal.pone.0056065.
13 Omraninava M, Eslami MM, Aslani S, et al. Interleukin 13 gene polymorphism and susceptibility to asthma: a meta-regression and meta-analysis. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2020. [Epub ahead of print]. 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.180.
14 Xu Y, Li J, Ding Z, et al. Association between IL-13 +1923C/T polymorphism and asthma risk: a meta-analysis based on 26 case-control studies. Biosci Rep 2017;37:BSR20160505. 10.1042/BSR20160505.
15 Nicholson EG, Schlegel C, Garofalo RP, et al. Robust Cytokine and Chemokine Response in Nasopharyngeal Secretions: Association With Decreased Severity in Children With Physician Diagnosed Bronchiolitis. J Infect Dis 2016;214:649-55. 10.1093/infdis/jiw191.
16 Hymowitz SG, Filvaroff EH, Yin JP, et al. IL-17s adopt a cystine knot fold: structure and activity of a novel cytokine, IL-17F, and implications for receptor binding. EMBO J 2001;20:5332-41. 10.1093/emboj/20.19.5332.
17 Roussel L, Houle F, Chan C, et al. IL-17 promotes p38 MAPK-dependent endothelial activation enhancing neutrophil recruitment to sites of inflammation. J Immunol 2010;184:4531-7. 10.4049/jimmunol.0903162.
18 Halwani R, Al-Muhsen S, Hamid Q. T helper 17 cells in airway diseases: from laboratory bench to bedside. Chest 2013;143:494-501. 10.1378/chest.12-0598.
19 Holster A, Teräsjärvi J, Lauhkonen E, et al. IL-17A gene polymorphism rs2275913 is associated with the development of asthma after bronchiolitis in infancy. Allergol Int 2018;67:109-13. 10.1016/j.alit.2017.05.010.
20 Jin Y, Deng Z, Cao C, et al. IL-17 polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis of 11 single nucleotide polymorphisms. J Asthma 2015;52:981-8. 10.3109/02770903.2015.1044251.
21 Zhu M, Wang T, Chen R, et al. Association between interleukin-17a gene polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:115-23.
22 Phipps S, Lam CE, Foster PS, et al. The contribution of toll-like receptors to the pathogenesis of asthma. Immunol Cell Biol 2007;85:463-70. 10.1038/sj.icb.7100104.
23 Zakeri A, Russo M. Dual Role of Toll-like Receptors in Human and Experimental Asthma Models. Front Immunol 2018;9:1027. 10.3389/fimmu.2018.01027.
24 Gao Y, Xiao H, Wang Y, et al. Association of single-nucleotide polymorphisms in toll-like receptor 2 gene with asthma susceptibility: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96:e6822. 10.1097/MD.0000000000006822.
25 Zhao J, Shang H, Cao X, et al. Association of polymorphisms in TLR2 and TLR4 with asthma risk: An update meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96:e7909. 10.1097/MD.0000000000007909.
26 Shukur W, Alyaqubi K, Dosh R, et al. Association of Toll-like receptors 4 (TLR-4) gene expression and polymorphisms in patients with severe asthma. J Med Life 2021;14:544-8. 10.25122/jml-2021-0173.
27 Tizaoui K, Kaabachi W, Hamzaoui K, et al. Association of Single Nucleotide Polymorphisms in Toll-like Receptor Genes With Asthma Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. Allergy Asthma Immunol Res 2015;7:130-40. 10.4168/aair.2015.7.2.130.
28 Yawn J, Lawrence LA, Carroll WW, et al. Vitamin D for the treatment of respiratory diseases: is it the end or just the beginning? J Steroid Biochem Mol Biol 2015;148:326-37. 10.1016/j.jsbmb.2015.01.017.
29 Miraglia Del Giudice M, Allegorico A, Grandone A, et al. VITAMIN D AND BRONCHIAL INFLAMMATION IN ASTHMATIC CHILDREN. J Biol Regul Homeost Agents 2015;29:125-9.
30 Uitterlinden AG, Fang Y, van Meurs JB, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in relation to Vitamin D related disease states. J Steroid Biochem Mol Biol 2004;89-90:187-93. 10.1016/j.jsbmb.2004.03.083.
31 Fang Y, van Meurs JB, d'Alesio A, et al. Promoter and 3'-untranslated-region haplotypes in the vitamin d receptor gene predispose to osteoporotic fracture: the rotterdam study. Am J Hum Genet 2005;77:807-23. 10.1086/497438.
32 Despotovic M, Jevtovic Stoimenov T, Stankovic I, et al. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Serbian Patients With Bronchial Asthma: A Case-Control Study. J Cell Biochem 2017;118:3986-92. 10.1002/jcb.26054
33 Zhao DD, Yu DD, Ren QQ, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with susceptibility to childhood asthma: A meta-analysis. Pediatr Pulmonol 2017;52:423-9. 10.1002/ppul.23548
34 Han JC, Du J, Zhang YJ, et al. Vitamin D receptor polymorphisms may contribute to asthma risk. J Asthma 2016;53:790-800. 10.3109/02770903.2016.1158267.
35 Mohamed NA, Abdel-Rehim AS. Influence of vitamin D receptor gene FokI and ApaI polymorphisms on glucocorticoid response in patients with asthma. Int Forum Allergy Rhinol 2020;10:556-63. 10.1002/alr.22511.
36 Shiina T, Hosomichi K, Inoko H, et al. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease. J Hum Genet 2009;54:15-39. 10.1038/jhg.2008.5.
37 Yao Y, Zhu L, Li J, et al. Association of HLA-DRB1 Gene Polymorphism with Risk of Asthma: A Meta-Analysis. Med Sci Monit Basic Res 2016;22:80-6. 10.12659/MSMBR.900193.
38 Vince N, Limou S, Daya M, et al. Association of HLA-DRB1*09:01 with tIgE levels among African-ancestry individuals with asthma. J Allergy Clin Immunol 2020;146:147-55. 10.1016/j.jaci.2020.01.011.
39 Cazzola M, Page CP, Rogliani P, et al. β2-agonist therapy in lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:690-6. 10.1164/rccm.201209-1739PP.
40 Moore PE, Laporte JD, Abraham JH, et al. Polymorphism of the beta(2)-adrenergic receptor gene and desensitization in human airway smooth muscle. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2117-24. 10.1164/ajrccm.162.6.9909046.
41 Carroll CL, Stoltz P, Schramm CM, et al. Beta2-adrenergic receptor polymorphisms affect response to treatment in children with severe asthma exacerbations. Chest 2009;135:1186-92. 10.1378/chest.08-2041.
42 Wechsler ME, Kunselman SJ, Chinchilli VM, et al. Effect of beta2-adrenergic receptor polymorphism on response to longacting beta2 agonist in asthma (LARGE trial): a genotype-stratified, randomised, placebo-controlled, crossover trial. Lancet 2009;374:1754-64. 10.1016/S0140-6736(09)61492-6.
43 Liang SQ, Chen XL, Deng JM, et al. Beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene polymorphisms and the risk of asthma: a meta-analysis of case-control studies. PLoS One 2014;9:e104488. 10.1371/journal.pone.0104488.
44 Zhao S, Zhang W, Nie X. Association of β2-adrenergic receptor gene polymorphisms (rs1042713, rs1042714, rs1042711) with asthma risk: a systematic review and updated meta-analysis. BMC Pulm Med 2019;19:202. 10.1186/s12890-019-0962-z.
45 Raundhal M, Morse C, Khare A, et al. High IFN-γ and low SLPI mark severe asthma in mice and humans. J Clin Invest 2015;125:3037-50. 10.1172/JCI80911.
46 Huang TJ, MacAry PA, Eynott P, et al. Allergen-specific Th1 cells counteract efferent Th2 cell-dependent bronchial hyperresponsiveness and eosinophilic inflammation partly via IFN-gamma. J Immunol 2001;166:207-17. 10.4049/jimmunol.166.1.207.
47 Huang HR, Zhong YQ, Wu JF. The association between IFN-γ and IL-4 genetic polymorphisms and childhood susceptibility to bronchial asthma. Gene 2012;494:96-101. 10.1016/j.gene.2011.09.027.
48 Nie W, Meng L, Wang X, et al. Interferon-gamma +874A/T polymorphism is associated with asthma risk: a meta-analysis. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24:324-30.
49 Jie Z, Jin M, Cai Y, et al. The effects of Th2 cytokines on the expression of ADAM33 in allergen-induced chronic airway inflammation. Respir Physiol Neurobiol 2009;168:289-94. 10.1016/j.resp.2009.07.019.

50 Lee JY, Park SW, Chang HK, et al. A disintegrin and metalloproteinase 33 protein in patients with asthma: Relevance to airflow limitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:729-35. 10.1164/rccm.200409-1175OC.
51 Shalaby SM, Abdul-Maksoud RS, Abdelsalam SM, et al. ADAM33 and ADAM12 genetic polymorphisms and their expression in Egyptian children with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;116:31-6. 10.1016/j.anai.2015.10.013.
52 Deng R, Zhao F, Zhong X. T1 polymorphism in a disintegrin and metalloproteinase 33 (ADAM33) gene may contribute to the risk of childhood asthma in Asians. Inflamm Res 2017;66:413-24. 10.1007/s00011-017-1024-8.
53 Li HF, Yan LP, Wang K, et al. Association between ADAM33 polymorphisms and asthma risk: a systematic review and meta-analysis. Respir Res 2019;20:38. 10.1186/s12931-019-1006-1.
54 Kitchens RL. Role of CD14 in cellular recognition of bacterial lipopolysaccharides. Chem Immunol 2000;74:61-82.
55 Foster SL, Medzhitov R. Gene-specific control of the TLR-induced inflammatory response. Clin Immunol 2009;130:7-15. 10.1016/j.clim.2008.08.015.
56 Vignali DA, Kuchroo VK. IL-12 family cytokines: immunological playmakers. Nat Immunol 2012;13:722-8. 10.1038/ni.2366.
57 Wang D, Yang Y, Xu J, et al. Association of CD14 -159 (-260C/T) polymorphism and asthma risk: an updated genetic meta-analysis study. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4959. 10.1097/MD.0000000000004959.
58 Nieto-Fontarigo JJ, Salgado FJ, San-José ME, et al. The CD14 (-159 C/T) SNP is associated with sCD14 levels and allergic asthma, but not with CD14 expression on monocytes. Sci Rep 2018;8:4147. 10.1038/s41598-018-20483-1.
59 Bizzintino J, Lee WM, Laing IA, et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. Eur Respir J 2011;37:1037-42. 10.1183/09031936.00092410.
60 Miller EK, Khuri-Bulos N, Williams JV, et al. Human rhinovirus C associated with wheezing in hospitalised children in the Middle East. J Clin Virol 2009;46:85-9. 10.1016/j.jcv.2009.06.007.
61 Griggs TF, Bochkov YA, Basnet S, et al. Rhinovirus C targets ciliated airway epithelial cells. Respir Res 2017;18:84. 10.1186/s12931-017-0567-0.
62 Bochkov YA, Watters K, Ashraf S, et al. Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene product, mediates rhinovirus C binding and replication. Proc Natl Acad Sci U S A 2015;112:5485-90. 10.1073/pnas.1421178112.
63 Everman JL, Sajuthi S, Saef B, et al. Functional genomics of CDHR3 confirms its role in HRV-C infection and childhood asthma exacerbations. J Allergy Clin Immunol 2019;144:962-71. 10.1016/j.jaci.2019.01.052.
64 Bønnelykke K, Sleiman P, Nielsen K, et al. A genome-wide association study identifies CDHR3 as a susceptibility locus for early childhood asthma with severe exacerbations. Nat Genet 2014;46:51-5. 10.1038/ng.2830.
65 Kanazawa J, Masuko H, Yatagai Y, et al. Genetic association of the functional CDHR3 genotype with early-onset adult asthma in Japanese populations. Allergol Int 2017;66:563-7. 10.1016/j.alit.2017.02.012.

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 – Осуществлялось в рамках научно-технической программы ИРН OR12165486-ОТ-21 «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан»..

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – Біз мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейміз.
Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.
Қаржыландыру. ИРН OR12165486-ОТ-21 «Қазақстан Республикасындағы персонизирленген және превентивті медицинаны енгізу ұлттық бағдарламасы».

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest We declare no conflict of interest.
We declare that this material has not previously been published and is not under consideration by other publishers.
Financing. It was carried out within the framework of the scientific and technical program IRN OR12165486-OT-21 "National program for the introduction of personalized and preventive medicine in the Republic of Kazakhstan".

Сведения об авторах
Бекмагамбетова Райхан Базарбайкызы – PhD докторант кафедры аллергологии НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», raikhan71293@gmail.com (https://orcid.org/0000-0002-6446-1119);
Испаева Жанат Бахитовна – Заведующая кафедрой аллергологии НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», д.м.н., профессор, izhanat@yandex.kz (https://orcid.org/0000-0003-3640-9863);
Мустафина Мереке Омирбековна – Руководитель Центра ПМСП и диагностики УК НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», магистр, merekesha-08@mail.ru, (https://orcid.org/0000-0001-8487-6306);
Джанабаева Назгуль Бакытовна - ассистент кафедры аллергологии НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», nazdoc85@mail.ru, (https://orcid.org/0000-0001-8175-9120);
Семейғажина Айнұр Жексенғалиқызы – Врач функциональной диагностики Центра ПМСП и диагностики УК НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», 00ai_ai@mail.ru (https://orcid.org/0009-0006-6333-5723);
Ковзель Елена Федоровна – Руководитель программы клинической иммунологии, аллергологии, пульмонологии Корпоративного Фонда “UMC” Назарбаев Университета, д.м.н., elena.kovzel@umc.org.kz (https://orcid.org/0000-0002-2383-0264);
Тусупбекова Галия Марксовна – Руководитель Центра аллергологии Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, к.м.н., galiya.tgm@gmail.com (https://orcid.org/0000-0001-6371-9176);
Моренко Марина Алексеевна – заведующая кафедрой детских болезней с курсами аллергологии, гематологии, и эндокринологии НАО «Медицинский университет Астана», д.м.н., профессор, morenko_m.a@mail.ru (https://orcid.org/0000-0001-9553-3560).

Получена: 21.04.2023 / Принята: 15.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.62-003.7
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.61.70.010

А.А. Сагымбаева[1,2], А.З. Кусаинов[1,2], К. Турсунов[1]
[1]Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2]Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Казахстан

ПРИМЕНЕНИЕ ФИБРОПИЕЛОКАЛИКОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОБТУРИРУЮЩИХ КАМНЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме: *Эндоурологические и перкутанные методы являются стандартом лечения мочекаменной болезни у детей. Однако в некоторых ситуациях, предлагаемая нами новая техника операции с применением фибропиелокаликолитоэкстрации может быть приемлемой альтернативой традиционной открытой операции. В данной статье представлен сравнительный анализ традиционного и нового метода извлечения конкрементов из верхних мочевых путей у детей.*
Цель исследования: *сравнительный анализ традиционного и альтернативного метода извлечения камней с реконструктивной коррекцией лоханочно-мочеточникого сегмента у детей.*
Материалы и методы исследования. *Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезней всех госпитализированных детей в отделение урологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» г. Алматы за период 2020-2022гг. с диагнозом: Мочекаменная болезнь. Обтурирурющий камень верхних мочевых путей. Общее количество детей, соответствующих к критериям включения составило 58 детей. В исследуемой группе из 58 пациентов данные 32 детей (традиционный метод) были собраны ретроспективно, а 26 детей (новая методика - усовершенствованная нами фибропиелокаликолитоэкстрация) были набраны проспективно.*
Результаты исследования. *Возраст детей варьировал от 1 до 17 лет при медиане 6 лет. Индекс массы тела (ИМТ) составлял 16 кг/м². Размер конкремента был в диапазоне от 18 мм до 20 мм при среднем значении 19±4мм. Плотность конкремента была в пределах 1830 – 2104 HU, при среднем значении 1967 ± 522HU. Сравнение полученных результатов хирургического лечения обтурирующих камней верхних мочевых путей по следующим параметрам: длительности операции; полноценность удаления камня; послеоперационные осложнения; время пребывания пациента в клинике (койко/день); число повторных хирургических вмешательств. При сравнении групп по вышеуказанным параметрам были статистически значимые различия p<0,001.*
Выводы. *Представленная нами усовершенствованная техника операции для удаления конкрементов позволяет очистить пораженную почку без повреждения паренхимы за одну процедуру. Этот метод безопасен для детей, не требует переливания крови и способствует сохранить функцию почек.*
Ключевые слова: *аномалия, дети, лоханочно-мочеточниковый сегмент, мочекаменная болезнь, открытая операция, фибропиелокаликолитоэкстрация.*

А.А. Сагымбаева[1, 2], А.З. Құсайынов[1,2], Қ. Тұрсынов[1]
[1]С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан
[2]Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ ЖОҒАРЫ ЗӘР ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ТАС АУРУЛАРЫН ЕМДЕУІНДЕ ФИБРОПИЕЛОКАЛИКОСКОПИЯНЫ ҚОЛДАНУ

Түйін: Балалардағы жоғары зәр шығару жолдарының тас ауруларын емдеуінде эндоурологиялық және перкутанды әдістер стандартты болып есептеледі. Бірақ кейбір жағдайларда біздің ұсынылып отырған тәсіліміз (фибропиелокаликоэкстракция) ашық дәстүрлі оталардың баламасы бола алады. Бұл мақала-

A.A. Sagymbayeva[1,2], A.Z. Kussainov[1,2], K. Tursunov[1]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Scientific Center of Pediatrics and Children Surgery, Almaty, Kazakhstan

FLEXIBLE FIBROPYLOCALYCOSCOPY FOR THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE UPPER URINARY TRACT STONES IN CHILDREN

Resume: Endourological and percutaneous techniques are the standard treatment for urolithiasis in children. However, in certain situations, our proposed new surgical technique of flexible fibropylocalycolithoextraction may be an acceptable alternative to traditional open surgery. In this article, we present a comparative analysis

да балалардағы жоғарғы зәр шығару жолдарындағы тастарды емдеудің дәстүрлі және жаңа баламалы тәсілдің салыстырмалы талдауы көрсетілген.

Зерттеу әдістемелері мен құралдары. 2020-2022 жыл аралығында Алматы қаласының АҚ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының» урология бөлімшесіне «Зәр-тас ауруы» диагнозымен жатқызылған науқастардың ретро- және проспективті ауру тарихы зерттелген. Зерттеуге сәйкес науқастар саны – 58 бала. Оның ішінде 1-ші топты 32 бала (дәстүрлі әдіс) ретроспективті жиналды, ал 26 бала 2-ші топ (жаңа тәсіл – жаңартылған фибропиелокалиоколитоэкстрация) проспективті жиналды.

Зерттеу нәтижелері. Балалар жасы 1 мен 17 жас аралығында болды (медианасы 6 жас). Дене салмағының индексі (ДСИ) 16 кг/м² құрды. Тас көлемі 18-ден 20 мм болды, орташа көрсеткіші 19±4мм. Тас тығыздығы 1830 – 2104, орташа көрсеткіші 1967 ± 522. Зәр-тас ауруын хирургиялық жолмен емдеудің алынған нәтижелерін салыстыру келесі параметрлермен зерттелді: ота ұзақтығы; тасты толық алып тастау; отадан кейінгі асқынулар; науқастың ауруханада болу мерзімі (төсек- күні); қайта жасалған оталар саны. Екі топты жоғары көрсеткіштер бойынша салыстырғанда айырмашылықтары статистикалық маңызды болды p<0,001.

Қорытынды. Бізбен көрсетілген зәр-тас ауруын емдеудің жақсартылған әдісі зақымдалған бүйректің паренхимасын залалданбай тастан толық тазартуға мүмкіндік береді. Бұл тәсіл балаларға қауіпсіз, қан құюды қажет етпейді және бүйрек қызметін сақтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: зәр-тас ауруы, балалар, ашық ота, астауша-несепағарлық бөлім, ақау, жұмсақ фибропиелокаликолитоэкстрация.

of the traditional and new methods for removing upper urinary tract stones in children.

Objective: Comparative analysis of conventional and alternative stone removal with reconstructive correction of the pelvo-ureteral junction in children.

Materials and methods. Retro- and prospective analysis of case records of all children admitted to the urology department of the "Scientific Centre of Pediatrics and Children's Surgery", Almaty, for the period 2020-2022 with the diagnosis of urolithiasis. Obstructive stone of the upper urinary tract. The total number of children who met the inclusion criteria was 58. In the study group of 58 children, the data of 32 children (traditional method) were recruited retrospectively and 26 children (new technique, our improved fibropylocalycolithoextraction) were recruited prospectively.

Results. The ages of the children ranged from 1 to 17 years, with a median of 6 years. Body mass index (BMI) was 16 kg/m². Stone size ranged from 18 mm to 20 mm, with a mean of 19±4 mm. Stone density ranged from 1830 to 2104 HU, with a mean of 1967±522 HU. Comparison of the obtained results of surgical treatment of upper urinary tract obstructive stones according to the following parameters: duration of surgery; completeness of stone removal; postoperative complications; duration of hospital stay (bed/day); number of repeated surgical procedures. There were statistically significant differences p< 0.001 when comparing the groups regarding the above parameters.

Conclusion. The advanced surgical technique we presented for the removal of stones allows the affected kidney to be cleared in a single procedure without damaging the parenchyma. This method is safe in children, does not require blood transfusion, and helps preserve renal function.

Keywords: anomaly, flexible fibropylocalycolithoextraction, children, urolithiasis, ureteropelvic junction, open surgery.

Введение. В последние несколько десятилетий во всем мире отмечается прогрессирующий рост заболеваемости мочекаменной болезнью у детей, которая стала важной проблемой здравоохранения как в развивающихся странах с низким уровнем дохода, так и в странах с развитой экономикой. С этим ростом заболеваемости в мире связано несколько факторов, таких как генетические, метаболические, анатомические, диетические, инфекционные и экологические факторы [1]. Предрасполагающие причины мочекаменной болезни были выявлены у 75% детей с уролитиазом [2].

Камнеобразование - сложный процесс, зависящий от взаимодействия различных факторов, включая повышенную концентрацию камнеобразующих ионов в моче, pH мочи, аномалии мочевыводящей системы, нарушающие уродинамику, и метаболические факторы, способствующие кристаллизации камней [3].

У детей образования камней требует точного определения основной причины и индивидуального лечения для предотвращения рецидивов. Поэтому очень важно собрать полную историю болезни пациента, изучить характер мочеиспускания и рацион питания, провести анализы мочи и крови, а также регулярно анализировать состав мочевых камней. Необходимо исключить любые факторы риска образования мочевых камней и исключить любые подозрения на обструкцию верхних или нижних мочевых путей [3]. По данным мировой литературы мочекаменная болезнь у детей могут встречаться и с другими сопутствующими анатомическими аномалиями мочевыделительной системы, как обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). Данная патология наиболее распространенным видом обструктивной патологии верхних мочевых путей, требующей хирургического вмешательства у детей. Последние международные рекомендации включают варианты открытой или минимально инвазивной хирургии для одновременной коррекции обструкции ЛМС и удаления камней, с потенциальным преимуществом избежать повторной общей анестезии у пострадавших детей [3, 4].

Несмотря на то, что лапароскопическая пиелопластика используется у детей уже более двух десятилетий, она так и не завоевала популярности из-за технических

сложностей. Напротив, робот-ассистированная лапароскопическая пиелопластика стала популярным методом для коррекции обструкции ЛМС у детей и является наиболее часто выполняемой роботизированной операцией в области детской урологии [5, 6]. Неудивительно, что в последние годы роботизированные технологии также стали использоваться для лечения мочекаменной болезни у детей [7-9]. В то время как одновременное извлечение камней из почечной лоханки может показаться простым во время пиелопластики, извлечение камней из чашечек остается сложной задачей.

Цель исследования. Сравнительный анализ традиционного и альтернативного метода (усовершенствованной нами метода операции с применением фибропиелокалиоколитоэкстрации) извлечения камней с реконструктивной коррекцией ЛМС у детей.

Материалы и методы исследования. Нами был проведен ретро- и проспективный анализ 58 детей с верифицированным диагнозом: Мочекаменная болезнь. Обтурирующий камень верхних мочевых путей с гидронефрозом, госпитализированных за период январь 2020г. по декабрь 2022г в отделение урологии АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии» (НЦПДХ) г. Алматы. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казахского Национального Медицинского Университета С.Д. Асфендиярова (№ протокола 1102) и проводилось в соответствии с руководящими принципами и этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 года. В первую группу вошли дети, которым оперативное вмешательство выполнялось по традиционной методике – открытая пиелолитотомия с реконструктивной коррекцией мочевыводящей системы (n-32), во вторую группу вошли пациенты, оперированные по новой методике с применением фибропиелокаликолитоэкстрации (n-26). Всем детям после операции выполнялась установка внутреннего стента возрастного размера на срок 1,5 месяцев. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.4.

Результаты и обсуждение. Показания к традиционной (открытой) операции были дети с диагнозом мочекаменная болезнь с сопутствующими аномалиями мочевыводящей системы (МВС) (гидронефроз, подковообразная почка). Тогда как показаниями к новой методике были дети с обтурирующими камнями верхних мочевых путей (конкременты верхних/средних/нижних чашечек почки и лоханки). Возраст детей варьировал от 1 до 17 лет при медиане 6 лет. ИМТ (составлял 16 кг/м². Размер конкремента был в диапазоне от 18 мм до 20 мм при среднем значении 19±4мм. Плотность конкремента была в пределах 1830 – 2104HU, при среднем значении 1967 ± 522HU.

В нашем исследовании проведено сравнение полученных результатов хирургического лечения обтурирующих камней верхних мочевых путей по следующим параметрам: длительности операции; полноценность удаления камня (Stone-free rate); послеоперационные осложнения; время пребывания пациента в клинике (койко/день); число повторных хирургических вмешательств. Анализ результатов показывает, что ранний послеоперационный период (таблица 2) после малоинвазивных операций протекает легче, чем после традиционных

Таблица 1 - Клинические характеристики пациентов представлены

Показатели	I группа (Традиционный метод)	II группа (Новый способ)
Возраст, лет Me [IQR]	8 [3-11]	5 [4-7]
Соотношение полов, мальчики/девочки, (%)	17/15 53,1%/46,9%	16.окт 61,5%/38,5%
Размер конкремента, мм Me [IQR]	19 [17 – 22]	20 [14-23]
Сторона операции, правая/левая, (%)	43,8%/ 56,2%	50%/50%
Наличие бактерурии (%)	67%*	33%*

*Примечание: * - различия статистически значимы при p<0,05*

Как видно из таблицы 1 не было статистически значимых отличий по таким показателям как возраст, соотношение полов, размера конкремента, сторон поражения. Различие по наличию бактерурии было статистически значимым в обеих группах.

Сравнительная характеристика операционного этапа в данных группах представлена в таблице 2. Выявлено, что продолжительность операций в основной группе была меньшей. Отмечена высокая достоверность различия в интраоперационнои кровопотере в обеих группах.

Таблица 2 - Параметры операционного этапа при сравниваемых доступах

Параметры	I группа (Традиционный метод)	II группа (Новый способ)	p
Длительность операции (мин)	68 [65-76]	54 [50-55]	<0,001
Полное удаление конкремента (%)	15 (46,9%)	26 (100,0%)	<0,001
Суммарная кровопотеря (мл)	10 [9-11]	5 [4-5]	<0,001

используемый метод: U–критерий Манна–Уитни

вмешательств. Прооперированные дети не требуют назначения наркотических анальгетиков и активизируются уже на следующий день после операции. При открытых вмешательствах эти достоинства нивелируются болями в области раны, вздутием живота и другими, характерными для послеоперационного периода проявлениями. Продолжительность миниинвазивных вмешательств в среднем равна 54 [50-55] минутам. Для выполнения открытых пиелолитотомий с реконструктивной коррекцией МВС потребовалось чуть больше времени в среднем 68 [65-76] минут. Объем кровопотери после комбинированного способа составил 5 [4-5] мл, в то время как открытые операции сопровождались значительно большим объемом кровопотери (10 [9-11] мл).

У больных после малоинвазивных вмешательств госпитальный период сопоставим и достоверно более низкий, чем после открытых вмешательств, что обусловлено меньшим количеством осложнений и более гладким течением послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде кровотечение имело место у 3 (9,4%) больных первой группы, оно было купировано консервативными мероприятиями. Особую опасность после открытых оперативных вмешательств представляет обострение пиелонефрита, который развивается в результате нарушения пассажа мочи, что наблюдалось у 4 (12,5%) больных. Возникновение его обусловлено неадекватным функционированием нефростомического дренажа либо преждевременным его удалением. У 2 (6,3%) детей первой группы и у 2 (7,7 %) пациентов второй группы отмечались неадекватное функционирование внутримочеточникового стента, последний был заменен. Сроки дренирования забрюшинного пространства статистически достоверно отличались, в открытых вмешательствах в среднем 5 суток, при применении нового метода на следующие сутки после операции дренаж удалялся. Госпитальный период после миниинвазивной операциии составил в среднем 7 койко-дней, а после открытых вмешательств он оказался почти вдвое большим - 15 койко-дней.

Анализ отдаленных результатов операций показал, что наибольшее количество рецидивов камней почки зарегистрировано после открытых оперативных вмешательств 12,5%, в основном камни располагались в чашечках, что было труднодоступно для удаления открытым способом.

Выводы. Малоинвазивное эндоскопическое лечение мочекаменной болезни у детей в настоящее время является первичным хирургическим методом лечения. Однако в осложненных, выборочных случаях есть возможность использовать открытые хирургические методы. Открытая операция требуется только при трудно поддающихся лечению мочекаменных болезнях с сопутствующими аномалиями мочевыделительной системы. Новая представленная усовершенствованная нами методика операции с применением фибропиеолокаликолитоэкстракции, используемая в сложных случаях (камни в чашечках) мочекаменной болезни, является безопасным и эффективным методом и может быть альтернативой традиционным методам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. Ther Adv Urol. (2011) 3:3–12. doi: 10.1177/1756287211400491
2 Bastug F, Düsünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. Nat Rev Urol. (2012) 9:138–46. doi: 10.1038/nrurol.2012.4
3 Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. Arch Dis Childh. (2001) 84:320–3. doi: 10.1136/adc.84.4.320
4 Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART II. J Urol. (2016) 196(4):1161–9. doi: 10.1016/j.juro. 2016.05.091
5 Ballesteros N, Snow ZA, Moscardi PRM, Ransford GA, Gomez P, Castellan M. Robotic management of urolithiasis in the pediatric population. Front Pediatr. (2019) 7:351. doi: 10.3389/fped.2019.00351
6 Varda BK, Wang Y, Chung BI, Lee RS, Kurtz MP, Nelson CP, et al. Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. J Pediatr Urol. (2018) 14(4):336.e1–e8. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.12.010
7 Esposito C, Blanc T, Lardy H, Masieri L, Fourcade L, Mendoza-Sagaon M, et al. Robotic surgery in pediatric urology: a critical appraisal of the GECI and SIVI consensus of European experts. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. (2022). doi: 10.1089/lap.2021.0837
8 Esposito C, Masieri L, Blanc T, Lendvay T, Escolino M. Robot-assisted laparoscopic surgery for treatment of urinary tract stones in children: report of a multicenter international experience. Urolithiasis. (2021) 49(6):575–83. doi: 10.1007/s00240-021-01271-5
9 Roth JD, Gargollo PC, DaJusta DG, Lindgren BW, Noh PH, Rensing AJ, et al. Pediatric Urology Midwest Alliance, (P.U.M.A.). Endoscopic-assisted robotic pyelolithotomy: a viable treatment option for complex pediatric nephrolithiasis. J Pediatr Urol. (2020) 16(2):192.e1–e5. doi: 10.1016/j.jpurol. 2019.12.007

REFERENCES

1 Clayton DB, Pope JC. The increasing pediatric stone disease problem. Ther Adv Urol. (2011) 3:3–12. doi: 10.1177/1756287211400491
2 Bastug F, Düsünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. Nat Rev Urol. (2012) 9:138–46. doi: 10.1038/nrurol.2012.4
3 Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. Arch Dis Childh. (2001) 84:320–3. doi: 10.1136/adc.84.4.320
4 Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART II. J Urol. (2016) 196(4):1161–9. doi: 10.1016/j.juro. 2016.05.091
5 Ballesteros N, Snow ZA, Moscardi PRM, Ransford GA, Gomez P, Castellan M. Robotic management of urolithiasis in the pediatric population. Front Pediatr. (2019) 7:351. doi: 10.3389/fped.2019.00351
6 Varda BK, Wang Y, Chung BI, Lee RS, Kurtz MP, Nelson CP, et al. Has the robot caught up? National trends in utilization, perioperative outcomes, and cost for open, laparoscopic, and robotic pediatric pyeloplasty in the United States from 2003 to 2015. J Pediatr Urol. (2018) 14(4):336.e1–e8. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.12.010
7 Esposito C, Blanc T, Lardy H, Masieri L, Fourcade L, Mendoza-Sagaon M, et al. Robotic surgery in pediatric urology: a critical appraisal of the GECI and SIVI consensus of European experts. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. (2022). doi: 10.1089/lap.2021.0837
8 Esposito C, Masieri L, Blanc T, Lendvay T, Escolino M. Robot-assisted laparoscopic surgery for treatment of urinary tract stones in children: report of a multicenter international experience. Urolithiasis. (2021) 49(6):575–83. doi: 10.1007/s00240-021-01271-5
9 Roth JD, Gargollo PC, DaJusta DG, Lindgren BW, Noh PH, Rensing AJ, et al. Pediatric Urology Midwest Alliance, (P.U.M.A.). Endoscopic-assisted robotic pyelolithotomy: a viable treatment option for complex pediatric nephrolithiasis. J Pediatr Urol. (2020) 16(2):192.e1–e5. doi: 10.1016/j.jpurol. 2019.12.007

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
Сагымбаева Асель Абсултановна, PhD докторант НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», врач второй категории детский (неонатальный) хирург АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Алматы, проспект Аль-Фараби 146, e-mail: sagymbaeva.assel@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6367-8327
Кусаинов Абай Зкриевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедры детской хирургии академика К.С. Ормантаева НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», Председатель Правления АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, проспект Аль-Фараби 146, e-mail: kusainov.abai67@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6256-7438
Турсунов Капан Турсунович, кандидат медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии академика К.С. Ормантаева Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д. Асфендиярова. Алматы, Толе би 94. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1972-7918

Получена: 16.02.2023 / Принята: 15.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 618.15-007.44
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.84.77.011

З.Е. Барманашева [1], Т.К. Кудайбергенов[2], Д.В. Джакупов, В.И. Котлобовский[3], М.В. Лактионова [1], М.А. Баймуратова [1]
[1] Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан.
[2]Институт репродуктивной медицины, Алматы, Республика Казахстан.
[3]Медицинский центр Актобе, Актобе, Республика Казахстан.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме
Введение: В настоящее время одной из наиболее актуальных современных социально-значимых и медицинских проблем считают миому матки, которая по распространенности занимает второе место среди гинекологических патологий. Эта нозология представляет собой проблему для здоровья, от которой страдают миллионы женщин во всем мире. Учитывая растущую тенденцию к омоложению миомы матки, приводящую к нарушению репродуктивной функции, лечение миомы становится приоритетным направлением в современной гинекологии.
Цель исследования: *изучить распространенность, этиологию, диагностику и лечение миомы матки по данным литературы.*
Стратегия поиска. *Были изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем глубиной за последние 10 лет и более при отсутствии свежих данных по некоторым вопросам этиологии, патогенеза и диагностики: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar.*
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 исследования: *Распространенность миомы матки варьировала в широких пределах от 25 -77%, у женщин репродуктивного возраста частота встречаемости миомы в среднем составила 55%. Миомы могут быть единственной причиной бесплодия у 2-3% женщин. По данным мировой литературы выявлено, что субмукозное расположение миом, может привести к маточному бесплодию. УЗИ является золотым стандартом диагностики миом, являясь при этом экономически доступным, малоинвазивным и безболезненным методом. Лапароскопическая миомэктомия на данный момент является методом выбора при органосохраняющих операциях у женщин репродуктивного возраста. Широко обсуждаются методы снижения кровопотери во время операций, что приведет к улучшению техники наложения швов. Многообещающим (по результатам многочисленных исследований), для эффективной профилактики интраоперационной кровопотери при лапароскопической миомэктомии может оказаться метод временного клипирования маточных артерий.*
Заключение. *Миома матки является серьезной проблемой во всем мире, а утверждать так, позволяют выявленные сведения о высоком уровне распространенности, широко варьирующим, и по прогнозам исследователей с тенденцией роста, которая напрямую зависит от увеличения возраста женщин и поздней реализации репродуктивной функции. Известная сегодня зависимость уровня маточного бесплодия от доброкачественных образований полости матки рассматривает вопросы органосохраняющего метода лечения данной патологии, в этой связи проблема остается особенно не менее актуальной среди женщин, не реализовавших репродуктивную функцию. Прорывом в органосохраняющей терапии миомы матки считается временное клипирование маточных артерий. Такой подход позволяет снизить количество кровопотери, уменьшить травматизацию мышечной ткани, что гарантированно обеспечивает более состоятельный рубец на матке.*
Ключевые слова: *миома матки, лапароскопия, субмукозная миома, бесплодие*

[1] З.Е.Барманашева, [2] Т.Қ.Құдайбергенов, м.ғ.д., проф.,
[2] Д.В.Джакупов, PhD, [3] В.И.Котлобовский, м.ғ.д., проф.,
[1] М.В.Лактионова [1] М.А.Баймұратова, м.ғ.д., проф.
[1] Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан Республикасы.
[2]Репродуктивті медицина институты, Алматы, Қазақстан Республикасы.
[3]Ақтөбе медициналық орталығы, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ.

ЖАТЫР МИОМАСЫНЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫНА, ДИАГНОСТИКАСЫНА ЖӘНЕ ЕМІНЕ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС. ӘДЕБИ ШОЛУ

Түйін

Кіріспе: Қазіргі уақытта ең өзекті әлеуметтік маңызды және медициналық мәселелердің бірі жатыр миомасы болып саналады, ол гинекологиялық патологиялар арасында жиі кездеседі. Бұл нозология бүкіл әлем бойынша миллиондаған әйелдерге әсер ететін денсаулық мәселесі болып табылады. Репродуктивті функцияның бұзылуына әкелетін жатыр миомасын жасарту үрдісінің өсіп келе жатқанын ескере отырып, миоманы емдеу заманауи гинекологияның басым бағытына айналуда.

Зерттеудің мақсаты: әдебиеттерге сәйкес жатыр миомасы таралуын, этиологиясын, диагностикасын және емделуін зерттеу.
Іздеу стратегиясы. Ашық қолжетімді мақалалар соңғы 10 жыл ішінде тереңдетілген ғылыми жарияланымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің келесі дерекқорлары арқылы зерттелді: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar.
Қосылу критерийлері: Дәлелдер деңгейі А, В жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және қималық зерттеулер.
Алып тастау критерийлері: қысқа хабарламалар, жарнамалық мақалалар түріндегі сарапшылық пікір.
Зерттеу нәтижелері: Жатыр миомасының таралуы 25 -77%, репродуктивті жастағы әйелдерде, миоманың жиілігі орта есеппен 55% құрады. Әйелдердің 2-3% бедеулiктің жалғыз себебі миома болуы мүмкін. Әлемдік әдебиеттерде миоманың шырышты асты орналасуы жатырдың бедеулігіне әкелетіні анықталды. Ультрадыбыстық миоманы диагностикалаудың алтын стандарты болып табылады, сонымен бірге экономикалық тұрғыдан қолжетімді, аз инвазивті және ауыртпалықсыз әдіс. Қазіргі уақытта лапароскопиялық миомэктомия репродуктивті жастағы әйелдерде мүшелерді сақтау операциялары үшін таңдаулы әдіс болып табылады. Операция кезінде қан жоғалтуды азайту әдістері кеңінен талқыланады, бұл жақсы тігуге әкеледі. Лапароскопиялық миомэктомия кезінде операция ішілік қан жоғалтудың тиімді алдын алу үшін перспективалы (көптеген зерттеулердің нәтижелері бойынша) жатыр артерияларын уақытша кесу әдісі болуы мүмкін.
Қорытынды. Жатыр миомасы бүкіл әлемде күрделі мәселе болып табылады және ол жоғары таралу деңгейі туралы анықталған деректер кең ауқымда өзгереді және өсу тенденциясы бар зерттеушілердің болжамдары бойынша жас ұлғаюына тікелей байланысты деп айтуға болады. әйелдердің және репродуктивті функцияның кеш орындалуы. Жатырдың бедеулігі деңгейінің жатыр қуысының қатерсіз түзілістеріне тәуелділігі бүгінгі күні белгілі, бұл патологияны емдеудің ағзаны сақтайтын әдісі мәселелеріне деген қызығушылықты арттырады. Жатыр артерияларын уақытша кесу - операция кезінде қан жоғалтуды азайтудың жаңа әдісі. Бұл әдіс ұйымдастырушылық және техникалық қиындықтарды жеңуге мүмкіндік беретін жаңа технологияларды қолдануды талап етеді.

[1]Barmanasheva Z.E., [2]Kudaibergenov T.K., MD, prof.,
[2]Dzhakupov D.V., PhD, [3]Kotlobovsky V.I., MD, prof.
[1]Laktionova M.V., [1]Baimuratova M.A., MD, prof.
[1] Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.
[2]Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan.
[3]Aktobe Medical Center, Aktobe, Kazakhstan

MODERN APPROACH TO THE ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS. LITERATURE REVIEW

Summary

Introduction: Currently, one of the most relevant modern socially significant and medical problems is considered to be uterine myoma, which is the second most common among gynecological pathologies. This nosology is a health problem that affects millions of women worldwide. Given the growing trend towards rejuvenation of uterine fibroids, leading to impaired reproductive function, the treatment of fibroids is becoming a priority in modern gynecology.
The purpose of the study: to study the prevalence, etiology, diagnosis and treatment of uterine fibroids according to the literature.
Search strategy. Open access articles were studied using the following databases of scientific publications and specialized search engines in depth over the past 10 years: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar.
Inclusion Criteria: Evidence level A, B publications: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies.
Exclusion criteria: expert opinion in the form of short messages, promotional articles.
Results of the study: The prevalence of uterine fibroids varied widely from 25 -77%, in women of reproductive age, the incidence of fibroids averaged 55%. Fibroids may be the sole cause of infertility in 2-3% of women. According to the world literature, it was revealed that the submucosal location of fibroids can lead to uterine infertility. Ultrasound is the gold standard for diagnosing fibroids, while being an economically affordable, minimally invasive and painless method. Laparoscopic myomectomy is currently the method of choice for organ-preserving operations in women of reproductive age. Techniques to reduce blood loss during surgery leading to better suturing are widely discussed. Promising (according to the results of numerous studies) for the effective prevention of intraoperative blood loss during laparoscopic myomectomy may be the method of temporary clipping of the uterine arteries.
Conclusion. Uterine fibroids is a serious problem all over the world, and it can be argued that the identified data on a high prevalence rate, which varies widely, and according to the forecasts of researchers with a growth trend that directly depends on the increase in the age of women and the late implementation of reproductive function. The dependence of the level of uterine infertility on benign formations of the uterine cavity, known today, considers the issues of an organ-preserving method of treating this pathology, in this regard, the problem remains especially relevant among women who have not realized their reproductive function. Temporary clipping of the uterine arteries is considered a breakthrough in organ-preserving therapy for uterine fibroids. This approach allows you to reduce the amount of blood loss, reduce trauma to muscle tissue, which is guaranteed

рін қарастырады, осыған байланысты проблема өздерінің репродуктивтілігін түсінбеген әйелдер арасында өзекті болып қала береді. функциясы. Жатыр артерияларын уақытша кесу жатыр миомасы үшін ағзаны сақтайтын терапиядағы серпіліс болып саналады. Бұл тәсіл қан жоғалту мөлшерін азайтуға, бұлшықет тінінің жарақатын азайтуға мүмкіндік береді, бұл жатырдың гүлденген шрамын қамтамасыз етуге кепілдік береді.
Түйінді сөздер: жатыр миомасы, лапароскопия, шырышты қабық асты миомасы, бедеулік

to provide a more prosperous scar on the uterus.
Key words: uterine fibroids, laparoscopy, submucosal fibroids, infertility

1.1. Этиология и патогенез миомы матки и вопросы диагностики

Введение. Для пациенток репродуктивного возраста диагностика и органосохраняющее лечение это основной принцип при установленной патологии матки, который обусловлен увеличением числа обращений, причем среди лиц молодого возраста. В настоящий момент в хирургии подслизистой миомы матки золотым стандартом является гистерорезектоскопия. Однако при хирургическом лечении больших миоматозных узлов не удается выполнить операцию в один этап. Вместе с тем, длительная процедура резектоскопии сопряжена с рисками осложнений водной нагрузки, а также попадания воздуха в кровоточащие сосуды. Такая процедура выполняется в два, а то и в три этапа, что дает основание искать другие более оптимизированные способы удаления субмукозных узлов. Все чаще хирурги прибегают в таком случае к лапароскопическому доступу.

Прорывом в органосохраняющей терапии миомы матки считается временное клипирование маточных или внутренних подвздошных артерий. Такой способ позволяет снизить интраоперационную кровопотерю, наложить качественный шов, что в будущем приведет к состоятельному рубцу на матке, что просто необходимо женщинам репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров.

Цель исследования: изучить распространенность, этиологию, диагностику и лечение миомы матки по данным литературы.

Задачи:

1. Изучить этиологию, патогенез и диагностику миомы матки
2. Изучить современные классификации миом матки
3. Изучить современные меры лечения миомы матки, найти малоинвазивный органосохраняющий метод

Методы. Были изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем глубиной за последние 10 лет: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar.

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 обсуждение. Миома матки (ММ) представляет собой гормонозависимое заболевание, поэтому способна к росту или, наоборот, регрессии в зависимости от гормонального фона организма женщины [1,2]. На основе доказанной роли половых стероидов: эстрогенов, прогестерона и их рецепторов, в моделировании роста, дифференциации и функции миометрия, гормональные нарушения могут приводить к росту миоматозного узла (МУ) [3,4]. Другим фактором образования ММ считают торможение механизмов апоптоза [5,6,7,8]. Не секрет, что причины возникновения миомы матки до сих пор остаются предметом дискуссии.

Бесплодие — заболевание репродуктивной системы, определяемое отсутствием наступления клинической беременности после 12 и более месяцев регулярных незащищенных половых контактов. Миомы могут быть единственной причиной бесплодия у 2-3% женщин [9]. Бесплодие определяется по-разному с клинической, демографической и эпидемиологической точек зрения. Это также рассматривается как инвалидность [10].

Бесплодие как первичное, так и вторичное - нередкое явление при ММ [11,12]. Касательно омоложения контингента больных с этой патологией исследователи приводят, как причину, теорию позднего планирования беременности (т.е. после 35 лет). Еще в 80-е годы были опубликованы уточненные сведения о среднем возрасте регистрации выявления миомы матки, составивший 32 года, и при ювенильных маточных кровотечениях в 5-7% случаев причиной являлась именно ММ [13]. Другой причиной неудач в реализации репродуктивной функции считаются диагностируемые эпизоды эндометриоза и воспалительных заболеваний органов малого таза, повышающие риск возникновения ММ [14,15]. Вместе с тем, однозначно роль ММ в развитии бесплодия и невынашивании беременности до сих пор не определена, поскольку практика показывает многочисленные случаи беременности с благополучным исходом, даже при наличии миоматозных узлов. Другие исследователи привели данные о том, что у одной четвертой женщин (24%) с ММ регистрировалось первичное бесплодие, либо невынашивание беременности, соответственно у 25-56% женщин со вторичным бесплодием. Привычное невынашивание беременности у женщин с ММ встречалась в 2-3 раза чаще, чем у женщин без миомы. Беременность и роды пациенток с миомой матки в

большинстве случаев протекают с осложнениями [16]. Частота заболевания среди женщин репродуктивного возраста достигает 70% [17,18,19,20]. Из доступной литературы известно, что вопросы этиопатогенеза миомы матки по-прежнему остаются полностью не изученными. Безусловно, существующие факторы риска (ФР) допустимо рассматривать в качестве этиологических факторов [21]. В частности, это наследственная предрасположенность, возраст (до менопаузы), наличие хронической ановуляции, ожирение, курение, иммунодефицитные состояния и относительная, либо абсолютная гиперэстрогения [22,23,24,25]. Ряд других исследователей, к числу уже перечисленных факторов, которые способствуют развитию ММ, относят: ожирение, раннее менархе, отсутствие родов и как фактор принадлежность к афроамериканской расе [26,27,28].

В 2000-м году были опубликованы данные о росте частоты выявления ММ после наступления менархе и снижения в менопаузальном периоде, которые позволили исследователям вывести взаимосвязь между ростом МУ и уровнем половых стероидов организма женщины [29]. Позднее, В.Е. Радзинский и А.Фукс (2016) поделились мнением, что взятое за основу среднее количество менструальных циклов за репродуктивный период женщины возросшее с 60-х в начале XX в. до 400 в начале XXI в., привело к увеличению периодов относительной гиперэстрогении. Представляет интерес позиция А.А.Тихомирова (2006) с соавторами, которые обосновали развитие ММ как следствие патологической регенерации миометрия при инвазивных манипуляциях (в т.ч. при медицинских абортах или вакуум-аспирации), воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы [30], что достаточно часто остается без внимания врачей первичного звена оказания акушерско-гинекологической медицинской помощи. Необходимо помнить, что так называемая псевдокапсула миомы матки состоит из фиброзных и мышечных компонентов миометрия, уплотненных растущей опухолью, т. е. является истинно псевдокапсулой [31,32]. Поскольку псевдокапсула, окружающая миомы, состоит из сжатого миометрия, её ткань содержит нервы и кровеносные сосуды, которые продолжаются в соседний миометрий [33]. При этом структурные характеристики псевдокапсулы зависят от локализации МУ. Так, при субмукозной ММ псевдокапсула почти не выражена, зато одним из наиболее часто наблюдаемых гистологических изменений эндометрия в области ММ является атрофия и изъязвление желез [34]. Миомы могут быть единственной причиной бесплодия у 2-3% женщин. В зависимости от их расположения в матке, миомы могут вызывать невынашивание беременности, а также бесплодие. Показатели беременности и живорождения у женщин с подслизистой миомой кажутся низкими; было показано, что их резекция улучшает показатели беременности. Напротив, субсерозные миомы не влияют на исходы фертильности, и их удаление не приносит никакой пользы. Интрамуральные миомы, по-видимому, снижают фертильность, но рекомендации по их лечению остаются неясными [9]. Вероятность наступления беременности и живорождения у женщин с подслизистой миомой снижается. Резекция этих мином улучшает показатели беременности. Напротив, субсерозные миомы не влияют на исходы фертильности, и их удаление не приносит никакой пользы [9]. Субсерозные миомы, по-видимому, не влияют на исходы фертильности, а удаление не приносит пользы [35,36]. Течение миомы матки может быть бессимптомным, невзирая на то, что диагноз устанавливается на основании жалоб (аномальные кровотечения, различные по интенсивности боли внизу живота, болезненные и обильные менструации), анамнестических жалоб пациенток, физикального обследования, данных ультразвукового исследования и МРТ (по показаниям) органов малого таза [37,38,39]. Решающая роль визуального осмотра наружных половых органов, осмотра шейки и бимануального влагалищного исследования (т.е. определение миоматозных узлов, их локализации, размеров матки, подвижности, болезненности и взаимоотношения с другими тазовыми органами) обосновывают решение вопроса с установкой клинического диагноза [38].

Лабораторно-диагностические исследования для пациентов с ММ необходимы для мониторинга лабораторных данных с целью выявления осложнений, предоперационного обследования с дальнейшим планированием консервативного лечения [40].

Для улучшения визуализации гинекологического исследования женщин с ММ, по-прежнему ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза является ключевым с позиции безопасности, с безболезненностью при выполнении для пациентки, а также получения информации о развитии плода, при наступившей беременности [41,42,43,44]. УЗИ основано на принципе эхолокации, то есть приеме сигналов посланных, а затем отраженных от поверхностей раздела тканевых сред, обнаруженных акустическими свойствами. Вместе с тем, лишь высокая разрешающая способность трансвагинальных датчиков позволяет более детально изучить размеры и структуру МУ, выявить узлы очень малых размеров, особенно у пациенток с ожирением. Уступая лишь лапароскопии и гистероскопии при субсерозной и субмукозной локализации МУ соответственно, трансвагинальное сканирование -ведущий метод диагностики межмышечных узлов. Важно отметить, что точность определения субмукозных узлов с центрипетальным ростом составляет 95,7% [45]. Для улучшения акушерско-гинекологической помощи населению, именно метод УЗИ положен в основу проведения основного метода скрининга и ранней диагностики при профилактике ММ [46,47]. Особенность субмукозной миомы (СМ) заключается в том, что она в половине случаев протекает бессимптомно. Однако следует помнить, что СМ грозит серьезными осложнениями, в частности, развитием массивных маточных кровотечений, патологическим течением беременности. В этой связи для предотвращения тяжелых последствий для здоровья женщин реко-

мендуется регулярное наблюдение у гинеколога, начиная с этапа первичного звена - ПМСП. По-прежнему дискутабельным можно считать вопрос о способе удаления субмукозных и субмукозно-интерстициальных МУ (0,1,2типы по FIGO, 2011). Руководствуясь существующим Протоколом лечения ММ в РФ (2020), миоматозные узлы (0—II типа), которые не превышают 4-5 см в диаметре, удаляют гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора [48]. Однако по данным международных публикаций, существует рекомендация, что МУ типа 2 свыше 40мм в диаметре должны быть удалены лапароскопически, в связи с возможным риском гемодинамических и электролитных нарушений, а главное нежелательной перфорации матки при трансцервикальной миомэктомии [49]. Миома матки с субмукозным расположением, а также интрамуральные миоматозные узлы более 40 мм могут оказывать неблагоприятное влияние на фертильность. Динамическое измерение перистальтической активности внутреннего слоя миометрия позволяет оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки, оценить показания к миомэктомии при наличии повышенной сократительной активности миометрия [48]. Вместе с тем, при невозможности выполнения в один этап, Российские исследователи рекомендуют (Нац. Протокол РФ) двухэтапное удаление патологии. Предоперационная гормональная терапия способна повлиять на определение хирургической тактики, вследствие изменения объема и локализации МУ, а также скорректировать анемию, которая часто регистрируется у пациенток [48]. Поэтому для правильного выбора оперативного доступа и проведения одноэтапной операции необходимо более детальное изучение характеристик МУ, поиск дополнительных критериев диагностики для улучшения результатов лечения ММ. Такие факторы, как образ жизни, курение, алкоголь, наркотики и ожирение, вызывающие резистентность к инсулину, могут ухудшить репродуктивную функцию. Не менее важным являются гинекологические заболевания, которые могут повлиять на частоту имплантации, включая эндометриоз, миомы матки, гидросальпингс и полипы эндометрия [50,51].

Итак, помня, что развитие беременности — это многогранный процесс, соответственно на него могут повлиять и препятствовать как системные, так и местные факторы, например, возраст матери, качество ооцитов и спермы, в том числе хромосомные аномалии эмбриона, плохая рецептивность матки и иммунобиологический дисбаланс.

1.2. Классификация типов миом матки.

Согласно принятой классификации миомы матки выделяют три основных вида миом (существуют также промежуточные вариации): субсерозную – узел, растущий в брюшную полость и находящийся под субсерозной оболочкой; интерстициальную – узел растет в толще миометрия и стенки матки; субмукозную (подслизистую) – узел растет в полость матки, находясь под слизистой оболочкой [52]. Миома матки может быть одиночной (редко) или множественной (часто), это зависит от количества узлов. В зависимости от их локализации в толще органа выделяют интрамуральные или межмышечные, субмукозные или подслизистые и субсерозные типы лейомиом. Субмукозные, согласно классификации Европейской Ассоциации Гинекологов-эндоскопистов, делятся на типы в зависимости от степени деформации полости матки: 0 тип - полностью подслизистый узел, не прорастающий в миометрий, I тип - менее 50% узла проникает в миометрий, II тип - более 50% узла пенетрирует в миометрий, III тип - между тканями узла опухоли и эндометрием отсутствует слой миометрия (по данным магнитно-резонансной томографии). Среди субсерозных миом выделяют: 0 тип - узел на ножке, полностью расположенный в брюшной полости, I тип - менее 50% узла прорастает в миометрий, при этом он преимущественно находится в брюшной полости, II тип - более 50% узла располагается интрамурально [53,54].

Международная федерация акушерства и гинекологии (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO, ФИГО) в 2011 году определила восемь разновидностей миомы матки. Каждый вариант был закодирован определенной цифрой: 0 тип – миома матки на ножке, на 100% своего объема располагающаяся в полости матки, тип 1 - субмукозно-интерстициальная миома, выходящая в полость матки более чем на 50%, тип 2 – субмукозно-интерстициальная – выходящая в полость матки менее чем на 50%, тип 3 - интерстициальная – непосредственно контактирующая с эндометрием, тип 4 - интерстициальная – располагающаяся только в мышечном слое, тип 5 - субсерозно-интерстициальная – выходящая за пределы матки в брюшную полость менее чем на 50%, 6 тип - субсерозно-интерстициальная – выходящая за пределы матки в брюшную полость более чем на 50%, тип 7 – субсерозная миома на ножке, тип 8 – атипичное расположение миоматозного узла (шеечная, межсвязочная, паразитарная) [55,56]. Вместе с тем, существует и практически применяется классификация миомы матки по клиническому течению заболевания на симптомную и бессимптомную. Логично, что по признаку выявления некроза миоматозного узла, кистозной дегенерации, а также малигнизации, такую форму заболевания принято называть осложненной [57,58].

Миомы чрезвычайно гетерогенны с точки зрения патофизиологии, размера, локализации и клинических симптомов [59]. Если руководствоваться отсутствием клинической симптоматики, либо наблюдается дисменорея и гиперменорея, то все же тяжесть может различаться в зависимости от размера и расположения — это важные составляющие в разработке тактики ведения пациенток с ММ. Существуют и дополнительные (косвенные признаки): боль в пояснице, давление, боли в области таза и во время полового акта. Ведь размеры МУ (определенный его размер) способен обусловить давление на мочевой пузырь или кишечник, приводя к ча-

стому мочеиспусканию, задержке мочеиспускания, болям и даже запорам. Все перечисленное может отмечаться, наряду с репродуктивными проблемами, включая бесплодие, привычное невынашивание беременности и неблагоприятные акушерские исходы[60,61,62]. Из числа генетических и эпигенетических факторов, влияющих на риск развития ММ, следует привести и другие установленные причины: раса и этническая принадлежность, семейный анамнез, индекс массы тела, негативное воздействие токсинов в окружающей среде в раннем возрасте и даже дефицит витамина D [63]. Доказано, что низкий уровень витамина D различен в разных этнических группах [64]. Афроамериканские женщины не только имеют более высокий уровень миомы, но и более склонны к дефициту витамина D по сравнению с женщинами из других групп [65]. Опубликованы сведения, что женщины с субсерозными миомами не отличались от женщин без миомы в отношении частоты имплантации, даже частоты наступления клинической беременности, частоты живорождения и частоты абортов. Авторы считали, что субсерозные миомы, вероятно, не влияют на фертильность [36]. Касательно подслизистых и интрамуральных миом, которые искажают полость эндометрия, связаны с более низкой частотой наступления беременности, имплантации родов у женщин, которые получали экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), в отличие от бесплодных женщин без миомы [66,67]. Другими исследователями, еще в 80-е и 90-е годы, был доказан высокий риск бесплодия, когда полость эндометрия деформирована подслизистыми миомами [68,69]. В качестве идентифицируемой причины бесплодия другие авторы указали, что резекция подслизистых миом увеличила шансы на частоту возникновения беременности и родов [70]. Миомы могут влиять на имплантацию несколькими механизмами, включая повышенную сократимость матки, нарушение профиля цитокинов, аномальную васкуляризацию и хроническое воспаление. В частности, влияние на вышележащий эндометрий и на восприимчивость интрамуральных миом, с позиции патомеханизма до конца не изучен [71].

Таким образом, сведения литературы показывают, что установленные факты разновидностей миом матки все же определяют необходимость изучения тенденций их роста во взаимосвязи с бесплодием, ведь в гинекологии прогнозирование развития и течения миомы матки способно обеспечить улучшение здоровья и качества жизни женщин репродуктивного возраста.

1.3 Современные принципы лечения миомы матки

В настоящее время развитие инновационных методов лечения патологии женской половой системы не привело к резкому снижению частоты выполнения операций по удалению матки, которые по-прежнему остаются одними из наиболее часто выполняемых операций в гинекологии [72]. Варианты лечения миомы включают хирургию, медикаментозное лечение и интервенционную радиологию. Лечение улучшает симптомы, уменьшая размер миомы, контролируя аномальное маточное кровотечение или даже излечивая миому [73].

Интрамуральные и субсерозные миомы (миомы по шкале FIGO 3 и выше) лучше всего удаляются с помощью лапароскопии или лапаротомии. Лапароскопическая операция является операцией первого выбора при отсутствии противопоказаний. Многие хирурги-гинекологи считают лапароскопическую миомэктомию более сложной, но ее преимущества заслуживают внимания: меньшая послеоперационная боль, более короткое пребывание в больнице, меньшая кровопотеря и более быстрое выздоровление. Не было зарегистрировано различий между лапароскопическим и абдоминальным доступом в отношении репродуктивных исходов [74]. Проблемы в хирургии включают в себя правильное использование швов и достижение удовлетворительного гемостаза. Наиболее частые интраоперационные осложнения лапароскопической миомэктомии включают гематому миометрия, чрезмерную кровопотерю и случаи морцелляции [75,76].

Любое хирургическое вмешательство воспринимается, как непростая ситуация, которая не исключает возникновение сопутствующей патологии (в том числе: аденомиоз или аденомиома, а также ситуация, когда нужна экстракция крупных интрамуральных миом [78]. Антиадгезивные агенты могут быть полезны для уменьшения послеоперационных спаек. Основной и нежелательной причиной акушерских осложнений можно назвать разрыв матки, составивший по данным исследователей 1%. Наряду с этим, другими факторами являются: слабый миометрий после деструкции вследствие обширной коагуляции, а также вероятного неполноценного наложения швов, плохой аппроксимации тканей [76]. Широко обсуждаемым вопросом и рассматриваемым многими международными сообществами является риск диспергирования фрагментов матки во время морцелляции [73]. Уместно упомянуть противопоказания к лапароскопической миомэктомии, обусловленные множественными миомами (>4) в разных участках матки, требующие многочисленных разрезов, и наличие интрамуральной миомы размером >10-12 см или подозрение на лейомиосаркому [74].

При хирургическом доступе (или гистероскопии, так и при абдоминальной лапароскопии/лапаротомии), решающее значение играет плоскость рассечения (псевдокапсула миомы), сосудистый пучок, который окружает миому матки и отделяет ее от нормальной ткани [77,78]. Структура псевдокапсулы миомы хорошо известна и может быть исследована гистологически и сонографически. Тинелли и др. (2019) исследовали толщину псевдокапсулы в зависимости от расположения миомы в матке. По сравнению с интрамуральными и субсерозными миомами они показывают, что капсула была более толстой вблизи полости эндометрия, что делает вывод об актуальности для заживления миометрия и фертильности. Во время миомэктомии они рекомендовали систематическое сохранение псевдокапсулы [77,78]. По-

казания при интрамуральной миоме следует оценивать очень тщательно, потому что операция включает удаление миомы, но также вызывает рубцевание стенки матки, что может повлиять на последующие беременности. Доступные медицинские методы лечения включают агонисты или антагонисты гонадотропин-высвобождающего гормона (ГнРГ), антипрогестины, лечение только прогестероном [74].

Метод эмболизации маточных артерий – сравнительно новый метод лечения пациенток с миомой матки. Причем он успел зарекомендовать себя как эффективный с позиции безопасности метод, который позволяет значительно уменьшить размеры миомы, улучшая качество жизни, сообщал [79]. Среди разных гинекологических операций наиболее высокой частотой формирования спаек в области придатков матки сопровождается миомэктомия, выполненная лапаротомическим или лапароскопическим доступом, особенно в случае локализации узлов по задней поверхности матки [80,81].

Маточные кровотечения остаются одной из актуальных проблем в ургентной гинекологии, а в структуре причин смертности составляют 18—23%. Кровотечение является одним из основных симптомов миомы матки [82]. Полученные результаты лечения женщин с миомами матки, осложненными маточными кровотечениями, по усовершенствованной методике рентгеноэндоваскулярной эмболизации маточных артерий (ЭМА) с использованием в качестве эмболизата эмбосфер, позволяют значительно сократить время операции, снизить кровопотерю и эффективно купировать маточные кровотечения, а также добиться значительной регрессии размеров матки и миоматозных узлов. По сути, оценка размеров матки и скоростных показателей кровотока маточных артерий и перифиброидного кровотока проводилась на ультразвуковом аппарате [83]. Консервативные методы остановки кровотечения, гормональная терапия и малоинвазивный метод — гистероскопия с последующим выскабливанием слизистой тела матки не всегда приводят к желаемому результату [84].

Инновационный метод эмболизации маточных артерий с целью лечения миомы матки трансрадиальным доступом с использованием специализированного катетера способствует уменьшению времени оперативного вмешательства, существенно снижает лучевую нагрузку на пациента и персонал, исключает условия для возникновения интраоперационных осложнений в виде перфорации сосудистой стенки при катетеризации маточной артерии и требует минимального периода реабилитации в послеоперационном периоде [1]. По мнению целого ряда авторов, инновационные методы лечения патологии женской половой системы не привели к ожидавшемуся резкому снижению частоты выполнения гистерэктомии, как вида оперативного вмешательства. Согласно данным литературы, в различных странах производят более 1 млн таких операций в год. Так, например, в США выполняется более 550 тыс. гистерэктомий в год, около 100 тыс. — в Великобритании, 60 тыс. — во Франции, 30 тыс. — в Австралии. Предпочтения малоинвазивным хирургическим методикам очевидно по причине их безопасности, отдается лапароскопическому доступу [85,86,87,88,89,90,91,92,93]. Хирургическое лечение миомы матки остаётся ведущим, несмотря на достаточно результативные консервативные методы [94]. Согласно российских нормативно-правовых документов, а также зарубежных [95] клинических руководств, тактика при бессимптомном течении миом, за исключением случаев опухолей больших размеров, не предусматривает оперативного вмешательства или медикаментозной терапии. Однако в отношении пациенток с нереализованной репродуктивной функцией выжидательная тактика стратегически не оправдана [96].

К настоящему времени разработаны новые способы прогнозирования маточных кровотечений у пациенток с миомой матки на основе изучения уровня профилей аутоаунтител (ААТ) к антигенам мембран тромбоцитов (TrM) – 03, к коллагену и бета-2гликопротеину1, меноррагий в репродуктивном возрасте на основе изучения уровня профилей ААТ к бета-2гликопротеину 1, TrM–03, ХГЧ; диагностики вероятности развития локального воспаления в миоматозном узле на основании гиперпродукции ААТ к мембранным антигенам сперматозоидов (Spr-06) [94].

Методологические подходы к лечению миомы матки, в последние десять лет, определяются таким принципом: «Каждой пациентке — свое лечение», что касается проблемы персонализированной медицины. С позиции сохранения качества жизни, в обязательном порядке целесообразным можно назвать запрос пациентки на сохранение матки как органа для реализации репродуктивной функции [97,98]. При этом приоритетным остается хирургическое лечение [99,100]. Общепринятые два основных вектора в лечении миомы матки, это: консервативная терапия, предусматривающая медикаментозную терапию, и хирургическое лечение, основанное на удалении миомы, с сохранением, либо без сохранения матки. Руководствуясь достижениями современной медицины, а также фармакологии, уместно отметить, что диапазон комбинаций расширен в части выбора оптимальной стратегии и тактики лечения, когда предпочтительна интеграция консервативного метода и хирургического вмешательства. Однако группа других ученых все же считают хирургическое лечение ММ, как одно из ведущих, несмотря на достаточно результативные консервативные методы [101,102]. Более того, минимизация травматичности хирургической операции в сочетании с новыми консервативными подходами к лечению миомы матки позволяет выйти на новый уровень оказания медицинской помощи больным с данным заболеванием. Консервативное лечение занимает особое место в медикаментозном сопровождении больных миомой матки [103], поскольку выполнение хирургического пособия на фоне кровотечения либо обусловленной кровопотерей анемии может привести к осложнениям и неоправданно расширить объем оперативного вмеша-

тельства [104,105,106]. В основе консервативной терапии миомы матки приоритетным является коррекция эндокринного дисбаланса с учетом локальной и системной гормональной зависимости, вернее, гормональной чувствительности миомы [107,108,109,110].

При консервативной гормонотерапии необходимо учитывать, что на фоне высоких доз прогестинов может развиться «ложный» рост миоматозного узла, обусловленный его отеком на фоне активизации морфогенетических процессов [111,112,113]. Следует отметить, что назначение гормональных препаратов во многом будет зависеть от того, является ли назначающий лечение врач сторонником эстроген-зависимой теории развития миомы матки или считает прогестерон основным фактором роста миомы [114]. Консервативная терапия миомы матки в большинстве случаев сводится к проведению мероприятий, направленных на подготовку к хирургическому лечению и снижению интенсивности клинической симптоматики, или проводится при противопоказаниях к хирургическому лечению [115].

На фоне внедрения новых технологий органосохраняющая тактика стала приоритетной при хирургическом лечении миомы матки [116,117,118], что обеспечило сохранение фертильности женщин при выполнении хирургических вмешательств [119,120]. Лапароскопическое удаление интерстициальных миоматозных узлов привело к восстановлению фертильности у 41,3% пациенток с бесплодием и миомой матки. Репродуктивный прогноз после миомэктомии наиболее благоприятен для женщин в возрасте 24–34 года в течение 6–24 месяцев после операции, но существенно ухудшается через 24 месяца после нее, возможно, за счет увеличения частоты рецидивов. При высоком риске рецидива миомы, а также при необходимости отложить реализацию репродуктивных планов целесообразно применение адъювантной терапии [121].

Некоторые авторы не зафиксировали явных преимуществ хирургического вмешательства и не рекомендуют этот подход. Однако ограничение этих исследований заключается в том, что они не дают четкой информации о размере, количестве и расположении миомы. Хотя сообщается, что интрамуральные миомы связаны с более плохими исходами беременности, у женщин, перенесших миомэктомию по поводу интрамуральных миом, не было никаких преимуществ в отношении исходов беременности по сравнению с контрольной группой. К сожалению, исследований, посвященных этому конкретному вопросу и включенных в Кокрановский анализ, немного и они не дают точных рекомендаций [122]. Разработка и внедрение новых технологий в гинекологическую практику открыли новые перспективы в лечении миомы матки, появились и расширились возможности сохранения фертильности женщин при выполнении хирургических вмешательств, при параллельном снижении травматичности оперативного вмешательства, что положительно сказывается на качестве жизни пациенток.

Штох Е.А. (2017) разработана анамнестическая и диагностическая модели прогнозирования восстановления фертильности после миомэктомии у женщин с миомой матки и бесплодием с использованием метода логистической регрессии. Доказана высокая диагностическая значимость ультразвуковых маркеров (отдаленности миоматозных узлов от базального слоя эндометрия и объема миоматозных узлов) для прогнозирования вероятности наступления беременности после миомэктомии у пациенток с бесплодием, ассоциированным с миомой матки, что легло в основу разработки нового ультразвукового протокола [123].

Методические рекомендации «Миома матки при бесплодии (диагностика, показания к оперативному лечению, прогнозирование и профилактика)» подготовленные Штох Е.А. (2017), что позволяет усовершенствовать алгоритмы диагностики миомы матки для раннего выявления случаев, требующих миомэктомии и оптимизировать тактику ведения женщин репродуктивного возраста с миомой матки, используя расширенный протокол эхографии и данные допплерометрии [123].

При выполнении лапароскопической миомэктомии с клеммированием внутренних подвздошных артерий целесообразно применение способа профилактики интраоперационной лимфогематогенной интоксикации (патент РФ № 2558989) во время операции после восстановления артериального кровотока и в послеоперационном периоде, что обеспечивает снижение риска развития и интенсивности эндогенной интоксикации и связанной с ней клинической симптоматики и сокращение сроков регрессии последней [124].

Обобщая сказанное выше, можно утверждать, что данные доступной литературы позволяют с высокой вероятностью утверждать, что наступление беременности и живорождения у женщин с подслизистой миомой, снижается. Вместе с тем, резекция этих миом способна значительно улучшить показатели беременности. В отношении субсерозных миом остаются нерешенные вопросы, невзирая на то, что есть публикации, свидетельствующие, что они не влияют на исходы фертильности, в отличии от интрамуральных миом. Вопрос миомэктомии должен решаться с пациенткой, индивидуально, учитывая ряд этиологических факторов с учетом результатов клинико-лабораторных данных.

Выводы. Распространенность миомы матки варьировала в широких пределах от 25 -77%, у женщин репродуктивного возраста частота встречаемости миомы в среднем составила 55%. Миомы могут быть единственной причиной бесплодия у 2-3% женщин. Основной причиной образования миом остается нарушение в гормональном фоне женщины, увеличение фракций эстрогена, что ведет к снижению уровня прогестерона. По данным мировой литературы выявлено, что субмукозное и интерстициально-субмукозное расположение миом, может привести к маточному бесплодию. УЗИ является золотым стандартом диагностики миом, являясь при этом экономически доступным, малоинвазивным и безболезненным методом. Все еще нерешенными остаются вопросы ле-

чения миом – консервативное или радикальное хирургическое лечение. Учитывая тенденцию к омоложению заболевания и увеличению размеров узлов и, соответственно, жалоб, хирургическое лечение становится приоритетным видом лечения. Лапароскопическая миомэктомия на данный момент является методом выбора при органосохраняющих операциях у женщин репродуктивного возраста. Широко обсуждаются методы снижения кровопотери во время операций, что приведет к наилучшему наложению швов. Многообещающим (по результатам многочисленных исследований), для эффективной профилактики интраоперационной кровопотери при лапароскопической миомэктомии может оказаться метод временного клипирования маточных артерий.

Заключение. Миома матки является серьезной проблемой во всем мире, а утверждать так, позволяют выявленные сведения о высоком уровне распространенности, широко варьирующим, и по прогнозам исследователей с тенденцией роста, которая напрямую зависит от увеличения возраста женщин и поздней реализации репродуктивной функции. Известная сегодня зависимость уровня маточного бесплодия от доброкачественных образований полости матки рассматривает вопросы органосохраняющего метода лечения данной патологии, в этой связи проблема остается особенно не менее актуальной среди женщин, не реализовавших репродуктивную функцию. Прорывом в органосохраняющей терапии миомы матки считается временное клипирование маточных или внутренних подвздошных артерий. Такой подход позволяет снизить количество кровопотери, уменьшить травматизацию мышечной ткани, что гарантированно обеспечивает более состоятельный рубец на матке. Уместно напомнить, что соблюдение хирургом основных принципов лапароскопической реконструктивной хирургии матки, лапароскопическая миомэктомия считается достаточно эффективным и безопасным видом лечения, именно для категории пациенток с миомой, но планирующих беременность и сверхзадача - это обеспечение формирования полноценного, состоятельного рубца на матке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Воронцов И.М. / Оптимизация рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения миомы матки. // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Омск. 2017. 119с.

2 Chabbert-Buffet N. Fibroid growth and medical options for treatment / N.Chabbert-Buffet, N. Esber, P. Bouchard // Fertility and Sterility. – 2014. – Vol. 102 (3). – P. 630-639.

3 Кондриков И.И. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И.И. Кондриков, О.А. Могиревская, Т.Е. Самойлова // Молекулярная медицина. – 2007. – № 4. – С. 20-23.

4 Ланчинский В.И. Генетика и молекулярная биология миомы матки / В.И. Ланчинский, А.И. Ищенко, С.Н. Иллариошко // Акушерство и гинекология.– 2004. – № 2. – С. 14-16.

5 Киселев В.И. [и др.] / Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика //Москва: Медпрактика- 2011. – 467 с.

6 Можейко Л.Ф. Современный взгляд на этиопатогенез миомы матки / Л.Ф. Можейко, К. В. Белонович // Медицинский журнал. – 2014. – № 3 (49). – С.19-22.

7 Olovsson M. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных с миомой матки (результаты международного научного сотрудничества) / M. Olovsson, В.А. Бурлев, Н.И. Волков // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 23-28.

8 Cha P.C.A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroid / P.C.Cha, A. Takahashi, N. Hosono // Nature Genetics. – 2011. – Vol. 43, № 5. – P. 447-450.

9 Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. Diagnostics (Basel). 2021 Aug 12;11(8):1455. doi:10.3390/diagnostics11081455. PMID: 34441389; PMCID: PMC8391505.

10 Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., Sullivan E., van der Poel S., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril 2009 Nov;92(5):1520-4.

11 Штох Е.А. Клинико-эхографические параллели у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Красноярск. -2017. - 172с.

12 Biglia N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids / N. Biglia, S. Carinelli, A. Maiorana et al. // Drug Des. Devel.Ther. – 2014. – № 8. - P.285-292.

13 Вихляева Е.М. Миома матки/ Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. // М.: Медицина.- 1981.- 160с.

14 Буянова С.Н. Прогностическая значимость ультразвукового исследования у женщин с миомой матки на этапе планирования беременности / С.Н. Буянова, Н.В. Юдина С.А. Гукасян // Рос.вестн.акушера-гинеколога. – 2016. – Т. 16, N 4. - С. 61-67.

15 Маринкин И.О. Роль фактора роста эндотелия сосудов в прогрессировании лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста /И.О. Маринкин, С.В. Айдагулова, Ю.В. Зенина // Рос.вестн.акушерагинеколога. – 2016 - №16, (6). – С. 4-8.

16 Клыкова О.В. Клинико-иммунологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения в репродуктивном возрасте. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.- Самара. - 2019. - 23с.

17 Сидорова И.С. и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6. – №. 4.

18 Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? //Fertility and Sterility. –2014. – Т. 102. – №. 3. – С. 640-648.

19 Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., Lalitkumar S. , Gupta D., Vollenhoven B. Uterine fibroids. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jun 3;2:16043.

20 Worldwide A. A. M. I. G. AAGL practice report: practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media:(replaces hysteroscopic fluid monitoring guidelines. J Am AssocGynecolLaparosc. 2000; 7: 167–168.) //Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – Т. 20. – №. 2. – С. 137-148.

21 Ван Ян. Оценка репродуктивного потенциала женщин после миомэктомии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва. – 2022. – 101с.

22 Grings A.O. et al. Protein expression of estrogen receptors α and β and aromatase in myometrium and uterine leiomyoma //Gynecologic and obstetric investigation. – 2012. – Т. 73. – №. 2. – С. 113-117.

23 Markowski D.N. et al. HMGA2 and p14Arf: major roles in cellular senescence of fibroids and therapeutic implications //Anticancer research. – 2011. – Т.

31. – №. 3. – С. 753-761.
24 Mittal P. et al. Med12 gain-of-function mutation causes leiomyomas and genomic instability //The Journal of clinical investigation. – 2015. – Т. 125. – №. 8. – С. 3280-3284.
25 Osinovskaya N.S. et al. Frequency and spectrum of MED12 exon 2 mutations in multiple versus solitary uterine leiomyomas from Russian patients // International journal of gynecological pathology. – 2016. – Т. 35. – №. 6. – С. 509-515.
26 Bulun S.E. Uterine fibroids / S.E. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2013. – 369(14). – P. 1344-1355.
27 Ligon, A.H. Genetics of uterine leiomyomata / A.H. Ligon, C.C. Morton //Genes Chromosomes Cancer. – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 235-245.
28 Luoto, R. Heritability and risk factors of uterine fibroids – the Finnish Twin Cohort study / Luoto R., Kaprio J., Rutanen E. M. // Maturitas. – 2000. – Vol. 37.– P. 15-26.
29 Умаханова М.М., Гасанова С.Ш. Современные представления о морфо и патогенезе миомы матки//Актуальные вопросы практической медицины: Сб. науч. трудов к 60-летию ГКБ № 13. М: РГМУ, 2000. С. 264 282.
30 Тихомиров А.Л. Миома матки / Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М // М.: МИА, 2006. - 176 с.
31 Линде В.А., Волков Н.Н., Добровольский М.С., Иванов А.В. Миома матки и миомэктомия. - М.: SweetGroup, 2010. - 94 с.
32 Di Tommaso S., Massari S., Malvasi A. et al. Selective genetic analysis of myoma pseudocapsule and potential biological impact on uterine fibroid medical therapy // Expert Opinion on Therapeutic Targets. - 2015. - Vol. 19. - P.7–12.
33 Zhu L., Huang X. et al. Immunohistochemical localization of nerve fibers in the pseudocapsule of fibroids // European Journal of Histochemistry. - 2014. - Vol. 58. - P. 2249.
34 Zepiridis L.I., Grimbizis G.F., Tarlatzis B.C. Infertility and uterine fibroids // Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology. - 2016. - Vol. 34. - P. 66–73.
35 Penzias A.S. Recurrent IVF failure: other factors. Fertility and Sterility. Volume 97, Issue 5, May 2012, Pages 1033-1038. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.017.
36 Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril. 2009 г.; 91(4). С.1215–1223. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.051.
37 Kubik-Huch R. A. et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas //European radiology. – 2018. – Т. 28. – №. 8. – С. 3125-3137.
38 Pérez-López F.R. et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids//Maturitas. – 2014. – Т. 79. – №. 1. – С. 106-116.
39 Suzuki A. et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma Using Magnetic Resonance Images: A Literature Review //Healthcare. – Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2019. – Т. 7. – №. 4. – С. 158.
40 Ciavattini A. et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium andendomyometrial junction //Obstetrics and gynecology international. – 2013. – С.173-184.
41 Fascilla F.D. et al. Ultrasound diagnosis of uterine myomas //Minerva ginecologica. – 2016. –Т. 68. – №. 3. – С. 297-312.
42 Levine D.J. et al. Sensitivity of myoma imaging using laparoscopic ultrasound compared with magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound // Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – Т. 20. – №. 6. – С. 770-774.
43 Marret H. et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated Frenchguidelines //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2012. – Т.165. – №. 2. – С. 156-164.
44 Minsart A.F. et al. Does three dimensional power Doppler ultrasound predict histopathological findings of uterine fibroids? A preliminary study //Ultrasound in obstetrics & gynecology. – 2012. – Т. 40. – №. 6. – С. 714-720.
45 Денисова В.В., Гасиловская Т.А., Еремкина В.И. Прогнозирование преждевременного наступления менопаузы // Материалы 6-го Рос. форума «Мать и дитя». — М. - 2004. - С. 337.
46 Woźniak A., Woźniak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas //Przeglad menopauzalny=Menopause review. – 2017. – Т. 16. – №. 4. – С. 113.
47 Yang T. et al. Sonohysterography: Principles, technique and role in diagnosis of endometrial pathology //World journal of radiology. – 2013. – Т. 5. – №. 3. – С. 81.
48 Сопова Ю.И. Оптимизация эндоскопических методов миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва. - 2021. - 116с.
49 Propst, A. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk /Propst, A. // Obstetrics & Gynecology, 2000.- 96(4).- P.517–520.
50 Coughlan C., Ledger W., Wang Q., Liu F., Demirol A., Gurgan T., Cutting R., Ong K., Sallam H., Li TC. Recurrent implantation failure: definition and management. Reprod Biomed Online. 2014 Jan;28(1):14-38. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
51 Koot Y., Teklenburg G., Salker M.S., Brosens J.J., Macklon N.S. Molecular aspects of implantation failure. Biochim Biophys Acta. 2012 Dec;1822(12):1943-50. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.05.017.
52 Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Веровская Т.А., Хохлова Р.Р. Профилактика спаечной болезни как этап ранней реабилитации репродуктивной функции после миомэктомии // Акушерство и гинекология. 2019 №1. С.118-124.
53 Malcolm G. Munro [et al.] / FIGO classification system for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2011. – № 113. – P. 3-13.
54 Special Article AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of SubmucousLeiomyomas // The journal of minimally invasive gynecology. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 152-170.
55 Munro M.G. et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterinebleeding in nongravid women of reproductive age //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2011. – Т. 113. – №. 1. – С. 3-13.
56 Munro M.G. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2018 Dec;143(3):393-408.
57 Радзинский В.Е. Миома матки: курс на органосохранение / В.Е. Радзинский, Г.Ф. Тотчиев. – Москва: Медиабюро Статус презенс, 2014. –24 с. – (Информационный бюллетень).
58 Lasmar R.B. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment preliminary report / R.B. Lasmar// The journal of minimally invasive gynecology. –2005. –Vol. 12. –P. 308-311.
59 Stewart E.A. et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2017. – Т. 124. – №. 10. – С. 1501-1512. doi: 10.1038/nrdp.2016.43.
60 Benson C.B., Chow J.S., Chang-Lee W., Hill J.A., 3rd, Doubilet PM Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. J Clin Ultrasound. 2001 Jun;29(5):261-4. doi: 10.1002/jcu.1031.
61 Coronado G.D., Marshall L.M., Schwartz S.M. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. Obstet Gynecol. 2000 May;95(5):764-9. doi:10.1097/00006250-200005000-00025.
62 Whynott R.M., Vaught K.C.C., Segars J.H. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. Semin Reprod Med. 2017 Nov;35(6):523-532. doi: 10.1055/s-0037-1607295.
63 Islam M.S. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma / Islam M.S. // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 100, № 1. – P. 178-193. doi:10.1016.
64 Sabry M., Halder S.K., Allah A.C., Roshdy E., Rajaratnam V., Al-Hendy A. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study. Int J Womens Health. 2013;5:93-100. doi:10.3390/diagnostics11081455. PMID: 34441389; PMCID: PMC8391505.
65 Harris S.S. Vitamin D and African Americans. J Nutr. 2006 Apr;136(4):1126-9. doi:10.1093/jn/136.4.1126.
66 Somigliana E., Vercellini P., Daguati R., Pasin R., De Giorgi O., Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. Hum

Reprod Update. 2007 Sep-Oct;13(5):465-76.
67 Surrey E.S., Lietz A.K., Schoolcraft W.B. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. Fertil Steril. 2001 Feb;75(2):405-10. doi: 10.1016/S0015-0282(00)01714-3.
68 Garcia C.R., Tureck R.W. Submucosal leiomyomas and infertility. Fertil Steril. 1984 Jul;42(1):16-9. doi: 10.1016/S0015-0282(16)47951-3.
69 Goldenberg M., Sivan E., Sharabi Z., Bider D., Rabinovici J., Seidman D.S. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. Fertil Steril. 1995 Oct;64(4):714-6.
70 Fernandez H., Sefrioui O., Virelizier C., Gervaise A., Gomel V., Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. Hum Reprod. 2001 Jul;16(7):1489-92.
71 Taylor E., Gomel V. The uterus and fertility. Fertil Steril. 2008 Jan;89(1):1-16. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.09.069.
72 Высоцкий М.М., Беженарь В.Ф., Овакимян М.А. Тотальная и субтотальная гистерэктомия: время развеивать мифы? Журнал Эндоскопическая хирургия. - 2016. -№6.-С.52-55.
73 Giuliani E., As-Sanie S., Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids. IJ of Obstetrics and gynecology. 2020; 149 : 3–9. doi: 10.1002/ijgo.13102.
74 Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):665-686. doi:10.1093/humupd/dmw023.
75 Mettler L., Schollmeyer T., Tinelli A., Malvasi A., Alkatout I. Complications of Uterine Fibroids and Their Management, Surgical Management of Fibroids, Laparoscopy and Hysteroscopy versus Hysterectomy, Haemorrhage, Adhesions, and Complications. Obstet Gynecol Int 2012;2012:791248. doi: 10.1155/2012/791248.
76 Tanos V. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy / Tanos V., Berry K.E., Frist M., Campo R., DeWilde R.L. // Hindawi BioMed Research International.- 2018. - №1.- p. 5. doi: 10.1155/2018/8250952.
77 Tinelli A., Favilli A., Lasmar R.B., Mazzon I., Gerli S., Xue X., Malvasi A. The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Dec;243:179-184. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.09.008.
78 Tinelli A., Kosmas L., Mynbaev O., Favilli A., Gimbrizis G., Sparic R., Pellegrino M., and Malvasi A. Submucous Fibroids, Fertility, and Possible Correlation to Pseudocapsule Thickness in Reproductive Surgery. Biomed Res Int. 2018; 2018: 2804830. doi:10.1155/2018/2804830.].
79 Хамадьянов У.Р., Кулешова Т.П., Сибаева М.Л., Хайбуллина А.Р., Сагитов Р.Б., Чудновец Л.Г., Куперман С.С. Современные возможности диагностики и лечения миомы матки. Ж. Медицинский вестник Башкортостана. - 2010.- № С.40-44.
80 Айламазян Э.К., Беженарь В.Ф., Медведева Н.С. Современная стратегия и хирургическая техника при лапароскопической миомэктомии. Здоровье женщин. 2008; 4 (36): 22–6.
81 Tulandi T., Murray C., Guralnick. Adhesion formation ahd reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. Obstet Gynecol 1993; 82: 213–5.
82 Абишев Б.Х. Эмболизация маточных артерий при акушерских кровотечениях / Б.Х. Абишев // Ден саулык сактауды дамыту журналы. — 2012. — № 1, ч. 1. —С.65—66.
83 Акберов Р.Ф., Шарафутдинов Б.М., Шарафеев А.З., Зогот С.Р. / Неотложная помощь женщинам с миомами матки, осложненными маточными кровотечениями // Вестник современной клинической медицины. —2015. — Т. 8, прил. 1. — С.18—23.
84 Гарипов Р.М., Пирогова В.И., Чудновец Л.Г., Гумерова Г.Т./ Применение эмболизации маточных артерий с целью купирования геморрагического синдрома при миоме матки // Медицинский вестник Башкортостана. — 2008. — № 3. — С.23—26.
85 Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2015.
86 Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А. Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии. Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016;33(4):147-156.
87 Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., Бочоришвили Р.Г. Лапароскопическая гистерэктомия — семилетний опыт. Журнал акушерства и женских болезней 2011;60(4):12-20.
88 Высоцкий М.М., Беженарь В.Ф. Объем гистерэктомии при доброкачественной патологии матки. Роль сопутствующей аднексэктомии (обзор литературы). Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015;14(3):72-75.
89 Высоцкий М.М., Беженарь В.Ф. Онкологические аспекты профилактической аднексэктомии при выполнении гистерэктомии по поводу доброкачественной патологии матки (обзор литературы). Онкогинекология. 2016;(2):12.
90 Высоцкий М.М., Манухин И.Б., Дигаева М.А. Еще раз к вопросу о выборе доступа для гистерэктомии. Эндоскопическая хирургия. 2008;2:61-64.
91 Высоцкий М.М., Манухин И.Б., Дигаева М.А. Осложнения при выполнении радикальных операций у гинекологических пациенток лапароскопическим доступом. Эндоскопическая хирургия. 2009;2:59-62.
92 Высоцкий М.М., Сазонова Е.О. Лапароскопическая гистерэктомия: современный взгляд. М.: Династия; 2013. С.29.
93 Andersen L.L., Ottesen B., Alling-Møller L.M. et al. Subtotal versus total abdominal hysterectomy: randomized clinical trial with 14-year questionnaire follow-up. Am J Obstet Gynecol. 2014. pii:S0002-9378(14)02498-3. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.039.
94 Клыкова О.В. Клинико-иммунологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения в репродуктивном возрасте. – Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Самара. – 2018. – 133с.
95 Sunkara S.K., Khairy M., El-Toukhy T., Khalaf Y. et al. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and metaanalysis //Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. N 2. P. 418–429.
96 Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., Кочарян А.А. Современный алгоритм комплексного консервативного лечения миомы матки //Репродуктивное здоровье женщины. 2007. Т. 9. № 6. С. 13–15.
97 Краснова И.А. Современные технологии органосохраняющем лечении миомы матки: автореферат дисс. д-ра.мед. наук : 14.01.01. / Ирина Алексеевна Краснова. — Москва, 2012. — С.38.
98 Bhave Ch.P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. / Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // Cochrane Database Syst. Rev. — 2014. — Vol.21.- P.175-178.
99 Arkenbout E.A., van den Haak L., Driessen S.R. [et al.] / Assessing basic "physiology" of the morcellation process and tissue spread: a time-action analysis // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2015. — Vol.22. — P.255-260.
100 Driessen S.R., Arkenbout E.A., Thurkow A.L. et al. / Electromechanical morcellators in minimally invasive gynecologic surgery: an update // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2014. — Vol. 21. — P. 377-383.
101 Аракелян А.С. Использование различных хирургических доступов (лапаротомия, лапароскопия, влагалищный) при радикальных операциях у больных миомой матки больших размеров [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / А.С.Аракелян. – Москва, 2010. – 32 с.
102 Волков В.Г. Оптимизация консервативного лечения миомы матки антипрогестеронами и оценка влияния проводимой терапии на качество жизни женщин / В.Г. Волков, Н.В. Гусева, И.А. Горшкова И.А. // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т18. - № 1. - С.92.
103 Hoellen F. Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids / Hoellen F., Griesinger G., Bohlmann M.K. // Expert Opin. Pharmacother. — 2013. — Vol.14. — P.2079-2085.
104 Хачатрян А.С., Гришин И.И., Капранов С.А. и др. / Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий // Диагностическая интервенционная радиология. — 2012. — Т. 6. — №2. — С. 82-87.
105 Harris J.A., Swenson C.W., Uppal S. [et al.] / Practice patterns and postoperative complications before and after US Food and Drug Administration safety communication on power morcellation // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2016. — Vol. 214. - №2. – P.23-28.
106 Milad M.P. Laparoscopic morcellator-related complications / Milad M.P., Milad E.A. // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2014. — Vol. 21. — P.486-491.

107 Адамян Л.В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы). / Адамян Л.В., Козаченко А.В., Ревазова З.В. // Проблемы репродукции. — 2013. — №3. — С. 22-24.
108 Адамян Л.В. Опыт применения селективных модуляторов рецепторов прогестерона в лечении миомы матки (обзор литературы) / Адамян Л.В., Сонова М.М., Шамугия Н.М. // Проблемы репродукции. — 2014. —№4. — С. 34- 38.
109 Коваленко И.И. Эффективность симптоматической медикаментозной терапии женщин репродуктивного возраста с миомой матки : автореф. дисс. канд. мед.наук : 14.01.01. / Инна Ильинична Коваленко. — Иркутск, 2012. — С. 27.
110 Радзинский В.Е. Миома матки: проблемы и перспективы начала века / Радзинский В.Е., Архипова М.П. // Журнал Медицинский совет. — 2014. — №9. — С.30-32.
111 Тихомиров А.Л. Эсмия – новые возможности патогенетической терапии миомы матки / Тихомиров А.Л. // Репродукция человека. — 2013. – №3(33). — С.4-5.
112 Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Юдина Т.А. и др. / Рациональное использование современных возможностей в лечении миомы матки // Медицинский совет. — 2013. — №8. С.84-87.
113 Тихомиров А.Л. Современные принципы терапевтического лечения миомы матки / Тихомиров А.Л. // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — №5 — С.56-60.
114 Segars J.H., Parrott E.C., Nagel J.D. [et al.] / Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations // Hum. Reprod. Update. — 2014. — Vol. 20. — P. 309-333.
115 Szamatowicz M. Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate--a new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women / Szamatowicz M., Kotarski J. // Ginekol. Pol. — 2013. — Vol.84. — P. 219-222.
116 Климанов А.Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста: автореф. дисс. канд. мед.наук : 14.01.01. / Александр Юрьевич 112 Климанов. — Самара, 2012. — С. 24.
117 Тяпаева Я.В., Симонов А.А., Константинова О.Д. и др. / Анализ хирургической активности при миоме матки (по данным Оренбургского клинического перинатального центра) // Вестник ОГУ. — 2014. — №13. — С. 120-124.
118 Calaf J., Arqué M., Porta O. et al. / The fibroid as clinical problem // Med. Clin. (Barc). — 2013. — Vol.141. — P.1-6.
119 Brady P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / Brady P.C., Stanic A.K., Styer A.K. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol.25. — P.255-259.
120 Metwally M., Raybould G., Cheong Y.C., Horne AW Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2020 Jan 29;1(1):CD003857.
121 Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру. 2016. № 8 (125) — № 9 (126). С. 32–37.
122 Metwally M. Surgical treatment of fibroids for subfertility / Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. —Vol.14. – № 3 - P.152-155.
123 Штох Е.А. Клинико-эхографические параллели у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки: автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук . – Иркутск. – 2017. – С.25.
124 Джакупов Д.В. Профилактика и коррекция эндогенной интоксикации после транзиторной ишемии при миомэктомии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Великий Новгород. – 2018. – 123с.

REFERENCES

1 Voroncov I.M. / Optimizaciya rentgenendovaskulyarnoj diagnostiki i lecheniya miomy matki. // Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Omsk. 2017. 119s.
2 Chabbert-Buffet N. Fibroid growth and medical options for treatment / N.Chabbert-Buffet, N. Esber, P. Bouchard // Fertility and Sterility. – 2014. – Vol. 102 (3). – P. 630-639.
3 Kondrikov I.I. Lejomioma tela matki: estrogenovye i progesteronovye receptory / I.I. Kondrikov, O.A. Mogirevskaya, T.E. Samojlova // Molekulyarnaya medicina. – 2007. – № 4. – S. 20-23.
4 Lanchinskij V.I. Genetika i molekulyarnaya biologiya miomy matki / V.I. Lanchinskij, A.I. Ishchenko, S.N. Illarioshko // Akusherstvo i ginekologiya.– 2004. – № 2. – S. 14-16.
5 Kiselev V.I. [i dr.] / Giperplasticheskie processy organov zhenskoj reproduktivnoj sistemy: teoriya i praktika //Moskva: Medpraktika- 2011. – 467 s.
6 Mozhejko L.F. Sovremennyj vzglyad na etiopatogenez miomy matki / L.F. Mozhejko, K. V. Belonovich // Medicinskij zhurnal. – 2014. – № 3 (49). – S.19-22.
7 Olovsson M. Kletochnaya proliferaciya, apoptoz i receptory k steroidnym gormonam u bol'nyh s miomoj matki (rezul'taty mezhdunarodnogo nauchnogo sotrudnichestva) / M. Olovsson, V.A. Burlev, N.I. Volkov // Akusherstvo i ginekologiya. – 2005. – № 4. – S. 23-28.
8 Cha P.C.A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroid / P.C.Cha, A. Takahashi, N. Hosono // Nature Genetics. – 2011. – Vol. 43, № 5. – P. 447-450.
9 Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. Diagnostics (Basel). 2021 Aug 12;11(8):1455. doi:10.3390/diagnostics11081455. PMID: 34441389; PMCID: PMC8391505.
10 Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., de Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., Sullivan E., van der Poel S., International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril 2009 Nov;92(5):1520-4.
11 SHtoh E.A. Kliniko-ekhograficheskie paralleli u pacientok reproduktivnogo vozrasta s miomoj matki. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. - Krasnoyarsk. -2017. - 172s.
12 Biglia N. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids / N. Biglia, S. Carinelli, A. Maiorana et al. // Drug Des. Devel.Ther. – 2014. – № 8. - P.285-292.
13 Vihlyaeva E.M. Mioma matki/ Vihlyaeva E.M., Vasilevskaya L.N. // M.: Medicina.- 1981.- 160s.
14 Buyanova S.N. Prognosticheskaya znachimost' ul'trazvukovogo issledovaniya u zhenshchin s miomoj matki na etape planirovaniya beremennosti / S.N. Buyanova, N.V. YUdina S.A. Gukasyan // Ros.vestn.akushera-ginekologa. – 2016. – T. 16, №4. - S. 61-67.
15 Marinkin I.O. Rol' faktora rosta endoteliya sosudov v progressirovanii lejomiomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta /I.O. Marinkin, S.V. Ajdagulova, YU.V. Zenina // Ros.vestn.akusheraginekologa. – 2016 - №16, (6). – S. 4-8.
16 Klykova O.V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti miomy matki, trebuyushchej hirurgicheskogo lecheniya v reproduktivnom vozraste. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk.- Samara. - 2019. - 23s.
17 Sidorova I.S. i dr. Sovremennoe sostoyanie voprosa o patogeneze, klinike, diagnostike i lechenii miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta // Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. – 2012. – T. 6. – №. 4.
18 Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? //Fertility and Sterility. –2014. – T. 102. – №. 3. – S. 640-648.
19 Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., Lalitkumar S. , Gupta D., Vollenhoven B. Uterine fibroids. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jun 3;2:16043.
20 Worldwide A. A. M. I. G. AAGL practice report: practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media:(replaces hysteroscopic fluid monitoring guidelines. J Am AssocGynecolLaparosc. 2000; 7: 167–168.) //Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – T. 20. – №. 2. – S. 137-148.
21 Van YAn. Ocenka reproduktivnogo potenciala zhenshchin posle miomektomii. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. – Moskva. – 2022. – 101s.
22 Grings A.O. et al. Protein expression of estrogen receptors α and β and aromatase in myometrium and uterine leiomyoma //Gynecologic and obstetric

investigation. – 2012. – T. 73. – №. 2. – S. 113-117.
23 Markowski D.N. et al. HMGA2 and p14Arf: major roles in cellular senescence of fibroids and therapeutic implications //Anticancer research. – 2011. – T. 31. – №. 3. – S. 753-761.
24 Mittal P. et al. Med12 gain-of-function mutation causes leiomyomas and genomic instability //The Journal of clinical investigation. – 2015. – T. 125. – №. 8. – S. 3280-3284.
25 Osinovskaya N.S. et al. Frequency and spectrum of MED12 exon 2 mutations in multiple versus solitary uterine leiomyomas from Russian patients // International journal of gynecological pathology. – 2016. – T. 35. – №. 6. – S. 509-515.
26 Bulun S.E. Uterine fibroids / S.E. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2013. – 369(14). – P. 1344-1355.
27 Ligon, A.H. Genetics of uterine leiomyomata / A.H. Ligon, C.C. Morton //Genes Chromosomes Cancer. – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 235-245.
28 Luoto, R. Heritability and risk factors of uterine fibroids – the Finnish Twin Cohort study / Luoto R., Kaprio J., Rutanen E. M. // Maturitas. – 2000. – Vol. 37.– P. 15-26.
29 Umahanova M.M., Gasanova S.SH. Sovremennye predstavleniya o morfo i patogeneze miomy matki//Aktual'nye voprosy prakticheskoj mediciny: Sb. nauch. trudov k 60-letiyu GKB № 13. M: RGMU, 2000. C. 264 282.
30 Tihomirov A.L. Mioma matki / Tihomirov A.L., Lubnin D.M // M.: MIA, 2006. - 176 s.
31 Linde V.A., Volkov N.N., Dobrovol'skij M.S., Ivanov A.V. Mioma matki i miomektomiya. - M.: SweetGroup, 2010. - 94 s.
32 Di Tommaso S., Massari S., Malvasi A. et al. Selective genetic analysis of myoma pseudocapsule and potential biological impact on uterine fibroid medical therapy // Expert Opinion on Therapeutic Targets. - 2015. - Vol. 19. - P.7–12.
33 Zhu L., Huang X. et al. Immunohistochemical localization of nerve fibers in the pseudocapsule of fibroids // European Journal of Histochemistry. - 2014. - Vol. 58. - P. 2249.
34 Zepiridis L.I., Grimbizis G.F., Tarlatzis B.C. Infertility and uterine fibroids // Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology. - 2016. - Vol. 34. - P. 66–73.
35 Penzias A.S. Recurrent IVF failure: other factors. Fertility and Sterility. Volume 97, Issue 5, May 2012, Pages 1033-1038. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.017.
36 Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril. 2009 g.; 91(4). S.1215–1223. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.051.
37 Kubik-Huch R. A. et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas //European radiology. – 2018. – T. 28. – №. 8. – S. 3125-3137.
38 Pérez-López F.R. et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids//Maturitas. – 2014. – T. 79. – №. 1. – S. 106-116.
39 Suzuki A. et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma Using Magnetic Resonance Images: A Literature Review //Healthcare. – Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2019. – T. 7. – №. 4. – S. 158.
40 Ciavattini A. et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium andendomyometrial junction //Obstetrics and gynecology international. – 2013. – S.173-184.
41 Fascilla F.D. et al. Ultrasound diagnosis of uterine myomas //Minerva ginecologica. – 2016. –T. 68. – №. 3. – S. 297-312.
42 Levine D.J. et al. Sensitivity of myoma imaging using laparoscopic ultrasound compared with magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound // Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – T. 20. – №. 6. – S. 770-774.
43 Marret H. et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated Frenchguidelines //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2012. – T.165. – №. 2. – S. 156-164.
44 Minsart A.F. et al. Does three dimensional power Doppler ultrasound predict histopathological findings of uterine fibroids? A preliminary study //Ultrasound in obstetrics & gynecology. – 2012. – T. 40. – №. 6. – S. 714-720.
45 Denisova V.V., Gasilovskaya T.A., Eremkina V.I. Prognozirovanie prezhdevremennogo nastupleniya menopauzy // Materialy 6-go Ros. foruma «Mat' i ditya». — M. - 2004. - S. 337.
46 Woźniak A., Woźniak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas //Przeglad menopauzalny=Menopause review. – 2017. – T. 16. – №. 4. – S. 113.
47 Yang T. et al. Sonohysterography: Principles, technique and role in diagnosis of endometrial pathology //World journal of radiology. – 2013. – T. 5. – №. 3. – S. 81.
48 Sopova YU.I. Optimizaciya endoskopicheskih metodov miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. - Moskva. - 2021. - 116s.
49 Propst, A. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk /Propst, A. // Obstetrics & Gynecology, 2000.- 96(4).- P.517–520.
50 Coughlan C., Ledger W., Wang Q., Liu F., Demirol A., Gurgan T., Cutting R., Ong K., Sallam H., Li TC. Recurrent implantation failure: definition and management. Reprod Biomed Online. 2014 Jan;28(1):14-38. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
51 Koot Y., Teklenburg G., Salker M.S., Brosens J.J., Macklon N.S. Molecular aspects of implantation failure. Biochim Biophys Acta. 2012 Dec;1822(12):1943-50. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.05.017.
52 Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Verovskaya T.A., Hohlova R.R. Profilaktika spaechnoj bolezni kak etap rannej reabilitacii reproduktivnoj funkcii posle miomektomii // Akusherstvo i ginekologiya. 2019 №1. S.118-124.
53 Malcolm G. Munro [et al.] / FIGO classification system for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2011. – № 113. – P. 3-13.
54 Special Article AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of SubmucousLeiomyomas // The journal of minimally invasive gynecology. – 2012. – Vol. 19, № 2. – R. 152-170.
55 Munro M.G. et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterinebleeding in nongravid women of reproductive age //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2011. – T. 113. – №. 1. – S. 3-13.
56 Munro M.G. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2018 Dec;143(3):393-408.
57 Radzinskij V.E. Mioma matki: kurs na organosohranenie / V.E. Radzinskij, G.F. Totchiev. – Moskva: Mediabyuro Status prezens, 2014. –24 s. – (Informacionnyj byulleten').
58 Lasmar R.B. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment preliminary report / R.B. Lasmar// The journal of minimally invasive gynecology. –2005. –Vol. 12. –P. 308-311.
59 Stewart E.A. et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2017. – T. 124. – №. 10. – S. 1501-1512. doi: 10.1038/nrdp.2016.43.
60 Benson C.B., Chow J.S., Chang-Lee W., Hill J.A., 3rd, Doubilet PM Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. J Clin Ultrasound. 2001 Jun;29(5):261-4. doi: 10.1002/jcu.1031.
61 Coronado G.D., Marshall L.M., Schwartz S.M. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. Obstet Gynecol. 2000 May;95(5):764-9. doi:10.1097/00006250-200005000-00025.
62 Whynott R.M., Vaught K.C.C., Segars J.H. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. Semin Reprod Med. 2017 Nov;35(6):523-532. doi: 10.1055/s-0037-1607295.
63 Islam M.S. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma / Islam M.S. // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 100, № 1. – P. 178-193. doi:10.1016.
64 Sabry M., Halder S.K., Allah A.C., Roshdy E., Rajaratnam V., Al-Hendy A. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study. Int J Womens Health. 2013;5:93-100. doi:10.3390/diagnostics11081455. PMID: 34441389; PMCID: PMC8391505.

65 Harris S.S. Vitamin D and African Americans. J Nutr. 2006 Apr;136(4):1126-9. doi:10.1093/jn/136.4.1126.
66 Somigliana E., Vercellini P., Daguati R., Pasin R., De Giorgi O., Crosignani PG. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. Hum Reprod Update. 2007 Sep-Oct;13(5):465-76.
67 Surrey E.S., Lietz A.K., Schoolcraft W.B. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. Fertil Steril. 2001 Feb;75(2):405-10. doi: 10.1016/S0015-0282(00)01714-3.
68 Garcia C.R., Tureck R.W. Submucosal leiomyomas and infertility. Fertil Steril. 1984 Jul;42(1):16-9. doi: 10.1016/S0015-0282(16)47951-3.
69 Goldenberg M., Sivan E., Sharabi Z., Bider D., Rabinovici J., Seidman D.S. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. Fertil Steril. 1995 Oct;64(4):714-6.
70 Fernandez H., Sefrioui O., Virelizier C., Gervaise A., Gomel V., Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. Hum Reprod. 2001 Jul;16(7):1489-92.
71 Taylor E., Gomel V. The uterus and fertility. Fertil Steril. 2008 Jan;89(1):1-16. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.09.069.
72 Vysockij M.M., Bezhenar' V.F., Ovakimyan M.A. Total'naya i subtotal'naya gisterektomiya: vremya razveivat' mify? ZHurnal Endoskopicheskaya hirurgiya. - 2016. -№6.-S.52-55.
73 Giuliani E., As-Sanie S., Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids. IJ of Obstetrics and gynecology. 2020; 149 : 3–9. doi: 10.1002/ijgo.13102.
74 Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016 Nov;22(6):665-686. doi:10.1093/humupd/dmw023.
75 Mettler L., Schollmeyer T., Tinelli A., Malvasi A., Alkatout I. Complications of Uterine Fibroids and Their Management, Surgical Management of Fibroids, Laparoscopy and Hysteroscopy versus Hysterectomy, Haemorrhage, Adhesions, and Complications. Obstet Gynecol Int 2012;2012:791248. doi: 10.1155/2012/791248.
76 Tanos V. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy / Tanos V., Berry K.E., Frist M., Campo R., DeWilde R.L. // Hindawi BioMed Research International.- 2018. - №1.- p. 5. doi: 10.1155/2018/8250952.
77 Tinelli A., Favilli A., Lasmar R.B., Mazzon I., Gerli S., Xue X., Malvasi A. The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019 Dec;243:179-184. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.09.008.
78 Tinelli A., Kosmas L., Mynbaev O., Favilli A., Gimbrizis G., Sparic R., Pellegrino M., and Malvasi A. Submucous Fibroids, Fertility, and Possible Correlation to Pseudocapsule Thickness in Reproductive Surgery. Biomed Res Int. 2018; 2018: 2804830. doi:10.1155/2018/2804830.].
79 Hamad'yanov U.R., Kuleshova T.P., Sibaeva M.L., Hajbullina A.R., Sagitov R.B., CHudnovec L.G., Kuperman S.S. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya miomy matki. ZH. Medicinskij vestnik Bashkortostana. - 2010.- № S.40-44.
80 Ajlamazyan E.K., Bezhenar' V.F., Medvedeva N.S. Sovremennaya strategiya i hirurgicheskaya tekhnika pri laparoskopicheskoj miomektomii. Zdorov'e zhenshchin. 2008; 4 (36): 22–6.
81 Tulandi T., Murray C., Guralnick. Adhesion formation ahd reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. Obstet Gynecol 1993; 82: 213–5.
82 Abishev B.H. Embolizaciya matochnyh arterij pri akusherskih krovotecheniyah / B.H. Abishev // Den saulyk saktaudy damytu zhurnaly. — 2012. — № 1, ch. 1. —S.65—66.
83 Akberov R.F., SHarafutdinov B.M., SHarafeev A.Z., Zogot S.R. / Neotlozhnaya pomoshch' zhenshchinam s miomami matki, oslozhnennymi matochnymi krovotecheniyami // Vestnik sovremennoj klinicheskoj medicinу. —2015. — T. 8, pril. 1. — S.18—23.
84 Garipov R.M., Pirogova V.I., CHudnovec L.G., Gumerova G.T./ Primenenie embolizacii matochnyh arterij s cel'yu kupirovaniya gemorragicheskogo sindroma pri miome matki // Medicinskij vestnik Bashkortostana. — 2008. — № 3. — S.23—26.
85 Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artymuk N.V. i dr. Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitaciya. Klinicheskie rekomendacii po vedeniyu bol'nyh. Moskva, 2015.
86 Bezhenar' V.F., Komlichenko E.V., SHeveleva T.S., Kondrat'ev A.A. Terapiya miomy matki: ot hirurgii k medikamentoznoj strategii. Status Praesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyj brak. 2016;33(4):147-156.
87 Bezhenar' V.F., Cypurdeeva A.A., Dolinskij A.K., Bochorishvili R.G. Laparoskopicheskaya gisterektomiya — semiletnij opyt. ZHurnal akusherstva i zhenskih boleznej 2011;60(4):12-20.
88 Vysockij M.M., Bezhenar' V.F. Ob"em gisterektomii pri dobrokachestvennoj patologii matki. Rol' soputstvuyushchej adneksektomii (obzor literatury). Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2015;14(3):72-75.
89 Vysockij M.M., Bezhenar' V.F. Onkologicheskie aspekty profilakticheskoj adneksektomii pri vypolnenii gisterektomii po povodu dobrokachestvennoj patologii matki (obzor literatury). Onkoginekologiya. 2016;(2):12.
90 Vysockij M.M., Manuhin I.B., Digaeva M.A. Eshche raz k voprosu o vybore dostupa dlya gisterektomii. Endoskopicheskaya hirurgiya. 2008;2:61-64.
91 Vysockij M.M., Manuhin I.B., Digaeva M.A. Oslozhneniya pri vypolnenii radikal'nyh operacij u ginekologicheskih pacientok laparoskopicheskim dostupom. Endoskopicheskaya hirurgiya. 2009;2:59-62.
92 Vysockij M.M., Sazonova E.O. Laparoskopicheskaya gisterektomiya: sovremennyj vzglyad. M.: Dinastiya; 2013. C.29.
93 Andersen L.L., Ottesen B., Alling-Møller L.M. et al. Subtotal versus total abdominal hysterectomy: randomized clinical trial with 14-year questionnaire follow-up. Am J Obstet Gynecol. 2014. pii:S0002-9378(14)02498-3. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.039.
94 Klykova O.V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti miomy matki, trebuyushchej hirurgicheskogo lecheniya v reproduktivnom vozraste. – Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. – Samara. – 2018. – 133s.
95 Sunkara S.K., Khairy M., El-Toukhy T., Khalaf Y. et al. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and metaanalysis //Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. N 2. P. 418–429.
96 Tihomirov A.L., Lubnin D.M., Kocharyan A.A. Sovremennyj algoritm kompleksnogo konservativnogo lecheniya miomy matki //Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. 2007. T. 9. № 6. S. 13–15.
97 Krasnova I.A. Sovremennye tekhnologii organosohranyayushchem lechenii miomy matki: avtoreferat diss. d-ra.med. nauk : 14.01.01. / Irina Alekseevna Krasnova. — Moskva, 2012. — S.38.
98 Bhave Ch.P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. / Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // Cochrane Database Syst. Rev. — 2014. — Vol.21.- P.175-178.
99 Arkenbout E.A., van den Haak L., Driessen S.R. [et al.] / Assessing basic "physiology" of the morcellation process and tissue spread: a time-action analysis // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2015. — Vol.22. — P.255-260.
100 Driessen S.R., Arkenbout E.A., Thurkow A.L. et al. / Electromechanical morcellators in minimally invasive gynecologic surgery: an update // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2014. — Vol. 21. — P. 377-383.
101 Arakelyan A.S. Ispol'zovanie razlichnyh hirurgicheskih dostupov (laparotomiya, laparoskopiya, vlagalishchnyj) pri radikal'nyh operaciyah u bol'nyh miomoj matki bol'shih razmerov [Tekst]: avtoref. dis. kand. med. nauk / A.S.Arakelyan. – Moskva, 2010. – 32 s.
102 Volkov V.G. Optimizaciya konservativnogo lecheniya miomy matki antiprogesteronami i ocenka vliyaniya provodimoj terapii na kachestvo zhizni zhenshchin / V.G. Volkov, N.V. Guseva, I.A. Gorshkova I.A. // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. – 2011. – T18. - № 1. - S.92.
103 Hoellen F. Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids / Hoellen F., Griesinger G., Bohlmann M.K. // Expert Opin. Pharmacother. — 2013. — Vol.14. — P.2079-2085.
104 Hachatryan A.S., Grishin I.I., Kapranov S.A. i dr. / Analiz oshibok i oslozhnenij lecheniya miomy matki metodom embolizacii matochnyh arterij // Diagnosticheskaya intervencionnaya radiologiya. — 2012. — T. 6. — №2. — S. 82-87.
105 Harris J.A., Swenson C.W., Uppal S. [et al.] / Practice patterns and postoperative complications before and after US Food and Drug Administration safety

communication on power morcellation // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2016. — Vol. 214. - №2. – P.23-28.
106 Milad M.P. Laparoscopic morcellator-related complications / Milad M.P., Milad E.A. // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2014. — Vol. 21. — P.486-491.
107 Adamyan L.V. Novye podhody k medikamentoznomu lecheniyu simptomnoj miomy matki (obzor literatury). / Adamyan L.V., Kozachenko A.V., Revazova Z.V. // Problemy reprodukcii. — 2013. — №3. — S. 22-24.
108 Adamyan L.V. Opyt primeneniya selektivnyh modulyatorov receptorov progesterona v lechenii miomy matki (obzor literatury) / Adamyan L.V., Sonova M.M., SHamugiya N.M. // Problemy reprodukcii. — 2014. —№4. — S. 34- 38.
109 Kovalenko I.I. Effektivnost' simptomaticheskoj medikamentoznoj terapii zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s miomoj matki : avtoref. diss. kand. med. nauk : 14.01.01. / Inna Il'inichna Kovalenko. — Irkutsk, 2012. — S. 27.
110 Radzinskij V.E. Mioma matki: problemy i perspektivy nachala veka / Radzinskij V.E., Arhipova M.P. // ZHurnal Medicinskij sovet. — 2014. — №9. — S.30-32.
111 Tihomirov A.L. Esmiya – novye vozmozhnosti patogeneticheskoj terapii miomy matki / Tihomirov A.L. // Reprodukciya cheloveka. — 2013. – №3(33). — S.4-5.
112 Tihomirov A.L., Kazenashev V.V., YUdina T.A. i dr. / Racional'noe ispol'zovanie sovremennyh vozmozhnostej v lechenii miomy matki //Medicinskij sovet. — 2013. — №8. S.84-87.
113 Tihomirov A.L. Sovremennye principy terapevticheskogo lecheniya miomy matki / Tihomirov A.L. // Effektivnaya farmakoterapiya. — 2015. — №5 — S.56-60.
114 Segars J.H., Parrott E.C., Nagel J.D. [et al.] / Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations // Hum. Reprod. Update. — 2014. — Vol. 20. — P. 309-333.
115 Szamatowicz M. Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate--a new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women / Szamatowicz M., Kotarski J. // Ginekol. Pol. — 2013. — Vol.84. — P. 219-222.
116 Klimanov A.YU. Osobennosti organosohranyayushchego hirurgicheskogo lecheniya miomy matki laparoskopicheskim dostupom u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: avtoref. diss. kand. med.nauk : 14.01.01. / Aleksandr YUr'evich 112 Klimanov. — Samara, 2012. — S. 24.
117 Tyapaeva YA.V., Simonov A.A., Konstantinova O.D. i dr. / Analiz hirurgicheskoj aktivnosti pri miome matki (po dannym Orenburgskogo klinicheskogo perinatal'nogo centra) // Vestnik OGU. — 2014. — №13. — S. 120-124.
118 Calaf J., Arqué M., Porta O. et al. / The fibroid as clinical problem // Med. Clin. (Barc). — 2013. — Vol.141. — P.1-6.
119 Brady P.C. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / Brady P.C., Stanic A.K., Styer A.K. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol.25. — P.255-259.
120 Metwally M., Raybould G., Cheong Y.C., Horne AW Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2020 Jan 29;1(1):CD003857.
121 Fatkullin I.F., Bakanova A.R., Ilizarova N.A., Galeev A.A. Novye vozmozhnosti lecheniya miomy matki u zhenshchin pri narushenii reproduktivnoj funkcii // Doktor.Ru. 2016. № 8 (125) — № 9 (126). S. 32–37.
122 Metwally M. Surgical treatment of fibroids for subfertility / Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. —Vol.14. – № 3 - P.152-155.
123 SHtoh E.A. Kliniko-ekhograficheskie paralleli u pacientok reproduktivnogo vozrasta s miomoj matki: avtoref. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata mdicinskih nauk . - Irkutsk. – 2017. – S.25.
124 Dzhakupov D.V. Profilaktika i korrekciya endogennoj intoksikacii posle tranzitornoj ishemii pri miomektomii. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. – Velikij Novgorod. – 2018. – 123s.

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
Автор-корреспондент: **Барманашева Зауреш Ертискызы,** докторант 1 года обучения, специальность «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А. Zaurew9@gmail.com
Барманашева З.Е., zaurew9@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4827-0005,+77014029691
Кудайбергенов Т.К., д.м.н., проф., kudaybergenov.t@irm.kz, +77772298994, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Республика Казахстан.
Джакупов Д.В., к.м.н., ddvdoc@gmail.com, +77017663737, Институт репродуктивной медицины, Алматы, Республика Казахстан.
Котлобовский В.И., д.м.н., проф., kv55.55@mail.ru, +77015332205, Медицинский центр Актобе, Актобе, Республика Казахстан.
Лактионова М.В., rigel1992@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9435-8841, +77057580232, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан.
Баймуратова М.А., д.м.н., проф., mairash@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0219-7874, +77058301007, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан.

Алынды: 25.04.2023 / Қабылданды: 15.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
ӘОЖ 616.98
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.49.66.012

Г. Мұханқызы, Т.А. Алимова, А.М. Абдиева, Құрбантай М[4], Гуламова.Д.Н.[5]
Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан

COVID-19 ЖӘНЕ БАЛАЛАРДАҒЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: *Бұл әдебиеттік шолудың мақсаты-ғылыми жарияланымдар негізінде балалардағы COVID-19-ға эпидемиологиялық және клиникалық сипаттама беру және мүмкін болатын терапияның әртүрлі тәсілдерін анықтау.*
Мақаланың негізі 2020 жылдың желтоқсан - наурыз айларында болған балалардағы COVID – 19 Қытайдың, Германияның, Италияның және ДДҰ-ның рецензияланған журналдарындағы және ресми Денсаулық сақтау көздеріндегі шетелдік жариялынымдарды талдау болып табылады. Ересек адамдарға қарағанда коронавирус (SARS-CoV-2) жаңа туған нәрестелерден бастап барлық жас топтарындағы ауырған балаларда жеңілірек өтеді. Осыған ұқсас үрдістер SARS-Cov-1 және MERS вирусының эпидемиясы кезінде де анықталды. Бұл мақалада қазіргі кездегі аурудың ауырлығына байланысты ДДҰ бағдарламасы бойынша балалардағы COVID - 19 терапиясының жаңа мүмкіндіктері туралы ақпараттық шолу берілген. Көптеген авторлар балалардағы COVID-19 жеңілірек және жиі симптомсыз өтетіндігі жөнінде, сондай - ақ аурудың негізгі белгілері басылғаннан кейін әртүрлі биологиялық орталарда вирустың ұзақ уақыт сақталатындығы туралы айтылған. Авторлардың айтуынша COVID-19 ауруымен ауырған науқасқа ұзақ динамикалық бақылауда болу керектігі айтылған.
Түйінді сөздер: *коронавирустық инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, балалар*

G. Mukhankyzy, T.A. Alimova, A.M. Abdieva, Kurbantai M[4], Gulamova.D.N.[5]
Kozha Ahmet Yasawi is a member of the Halykaralyk Kazakh University, Shymkent campuses, Shymkent k., Kazakhstan

COVID-19 ЖӘНЕ БАЛАЛАРДАҒЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Бұл әдебиеттік шолудың мақсаты-ғылыми жарияланымдар негізінде балалардағы COVID-19-ға эпидемиологиялық және клиникалық сипаттама беру және мүмкін болатын терапияның әртүрлі тәсілдерін анықтау.
Мақаланың негізі 2020 жылдың желтоқсан - наурыз айларында болған балалардағы COVID – 19 Қытайдың, Германияның, Италияның және ДДҰ-ның рецензияланған журналдарындағы және ресми Денсаулық сақтау көздеріндегі шетелдік жариялынымдарды талдау болып табылады. Ересек адамдарға қарағанда коронавирус (SARS-CoV-2) жаңа туған нәрестелерден бастап барлық жас топтарындағы ауырған балаларда жеңілірек өтеді. Осыған ұқсас үрдістер SARS-Cov-1 және MERS вирусының эпидемиясы кезінде де анықталды. Бұл мақалада қазіргі кездегі аурудың ауырлығына байланысты ДДҰ бағдарламасы бойынша балалардағы COVID - 19 терапиясының жаңа мүмкіндіктері туралы ақпараттық шолу берілген. Көптеген авторлар балалардағы COVID-19 жеңілірек және жиі симптомсыз өтетіндігі жөнінде, сондай - ақ аурудың негізгі белгілері басылғаннан кейін әр-

Г. Мұханқызы, Т.А. Алимова, А.М. Абдиева, М. Құрбантай, Д.Н. Гуламова
Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави, Шымкентский кампус, г. Шымкент, Казахстан

COVID-19 И ЕГО ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ

Резюме: Цель данного обзора – на основании научных публикаций дать эпидемиологическую и клиническую характеристику COVID-19 у детей и определить возможные подходы к терапии. В основу статьи положен анализ зарубежных публикаций в рецензируемых журналах и официальных источников здравоохранения Китая, Германии, Италии и ВОЗ, посвященных COVID-19 у детей, за декабрь-март 2020г. Новый коронавирус (SARS-CoV-2) вызывает заболевание у детей всех возрастных групп, начиная с новорожденных, которое протекает в более легкой форме, чем у взрослых. Подобная тенденция выявлена во время эпидемииSARS-Cov1 и MERS. У детей регистрируется до1/3 бессимптомных форм заболевания SARS-CoV-2,в том числе с развитием пневмонии. В данной статье представлен обзор имеющейся в настоящее время информации о возможности терапии COVID-19 у детей различных возрастных групп в зависимости от тяжести течения заболевания. Несмотря на то, что большинство авторов сходится во мнении, что COVID-19 у детей протекает легче и зачастую бессимптомно, сочетанное по-

түрлі биологиялық орталарда вирустың ұзақ уақыт сақталатындығы туралы айтылған. Авторлардың айтуынша COVID-19 ауруымен ауырған науқасқа ұзақ динамикалық бақылауда болу керектігі айтылған.

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

ражение органов, бессимптомное в начале заболевания течение миокардита и пневмонии, а также длительное выделение вируса в различных биологических средах после купирования основных симптомов заболевания, неопределенность исходов и последствий болезни диктуют необходимость длительного динамического наблюдения за детьми, в том числе и заимевшими внутри семейный контакт с больным COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2,дети

Кіріспе. 2019 жылдың желтоқсан айында Қытайдың Ухань қаласында жаңа коронавирустық инфекцияның пайда болды. Вирустың өте тез таралуы дүниежүзілік пандемияға әкеліп соқтырды. Коронавирустық инфекция қоғамға және денсаулыққа ең маңызды қауіптердің бірі болды. Жаңадан пайда болған коронавирус Қытайда 2020 жылдың қаңтар айының басында басталды. Бастапқыда 2019-n CoV деп аталды және кейіннен sarscov-2 ретінде анықталды.COVID-19 (ағылшын тілінде COrona VIrus Disease 2019). Содан бері вирус кең тарала бастады. Респираторлық инфекцияның (коронавирустың) қауіптілігі соншалықты ауыр пневмонияға дейін жетуі және өліммен аяқталуы мүмкін екендігі анықталды. Балалардағы коронавирустық инфекцияны зерттеу нәтижесі бойынша SARS-CoV-2 инфекциясы адамға әсер ететін 7 түрі белгілі болды. Коронавирустар (CoVs) отбасына жататын қабықшалы бір тізбекті зоонозды РНҚ вирустарының үлкен тобын құрайды [1].Вирусты адамдар да, жануарлар да жұқтыруы мүмкін. Вирус тыныс алу, асқазан ішек, жүрек-қан тамырлары және басқада жүйелерді, сондай-ақ орталық жүйке жүйесінің зақымдайды. CoV-19 адамдарда негізгі суық тиюден басталған жедел бронхит, пневмония, ауыр респираторлық дистресс-синдром, коагулопатия т.с. сияқты аса ауыр өтетін ауруларға дейін өліммен аяқталуы мүмкін. Адам жұқтырған коронавирус созылмалы обструктивті өкпе ауруының, муковисцидоздың өршуімен аяқталуы мүмкін деп сипаттаған [2, 3]. CoVs Альфа коронавирустары мен бета коронавирустар (олар негізінен жарқанаттарда, кеміргіштерде, сүтқоректілерде және адамдарда кездеседі) және гамма-коронавирустар мен дельта коронавирустары (тек құстарда ғана кездеседі) болып жіктеледі[4]. Осы аталған төрт CoVs әдетте адамдар арасында циркуляцияда жүреді: HCoV2-229E, - HKU1, NL63 және-OC43. Бұл вирустар бастапқыда жарқанаттардан (NL63, 229E), дромадер түйелерінен (229E) және ірі қара малдардан табылған деп есептелді. (OC43).Ал H cov-hku1 вирусы шығу тегі белгісіз болып қалады. CoVs жануарларда циркуляцияда жүретіні белгілі (жарқанаттармен бірге бірақ инфекция жұқтырмаған адам) [4,5].CoVs тез мутацияға және рекомбинацияға түсуге қабілетті болып саналады. Соның нәтижесінде жануарлардан адамдарға таралатын жаңа CoVs пайда болуына әкеп соқтырды [6].

2012 жылы Сауд Арабиясының Таяу шығысында коронавирус пайда болды. MERS-CoV вирусы дромадер түйелерінен адамға жұға бастады және ауру респираторлық синдроммен сипатталады [7]. Қытайда 2019 жылы пайда болған коронавирус (SARS-CoV-2) ауруы қазіргі уақытта бүкіл әлемге қауіп төндіріп отыр. Ухань, Хубэй, Қытай, соның ішінде Хубэй провинциясында және Денсаулық сақтау комиссиясының зерттеуі бойынша алғаш рет 2019 жылдың 31 желтоқсан айында этиологиясы түсініксіз пневмониямен ауыратын ересек адамдардың ауырғанын жариялады. Аурудың негізгі тасымалдаушысы SARS-COV-2 вирусын жұқтырған адамдар болып табылды. Вирус адамнан адамға ауа - тамшылы, тұрмыстық-қатынас арқылы жұғуы мүмкін екендігі анықталған [9]. SARS-CoV-2 вирусы Қытайдың басқа қалаларында және халықаралық деңгейде таралуына байланысты жаһандық пандемияны тудырды. Жалпы HCoVs жұқтырған науқастардың ішінде ауруханаға жатқызылған тыныс алу жолдары зақымдалған балалардың 4-6% - [5, 10] және амбулаториялық ем алатын балалардың 8% міндетті түрде оқшаулануы қажет екендігі айтылған[9,11]. HCoVs вирусы аденовирустар, риновирустар, респираторлық синцитиальды вирус респираторлық вирустары, тұмау немесе парагрипп вирустары сияқты біріктірілген инфекциялар ретінде анықталады [4, 5, 10, 11].Жедел респираторлық аурудың клиникалық көріністері анықталған балалардың ішінде жалғыз респираторлық вирус ол HCoV вирусы болып табылды. Ауру жұқтырған балалармен салыстырғанда басқа респираторлық вирустармен ауырған балалардың созылмалы аурудан зардап шегетіні анықталған [4, 10].SARS-CoV-2b betacoronavirus тобындағы жаңа вирус, бастапқыда Гуандун, Оңтүстік Қытай провинциясында пайда болды.Содан кейін Гонконгқа және басқа да көптеген елдерде таралды [6, 12]. Аурудың ауыр ағымымен 60 жастан асқан адамдар жиі ауырады (АҚШ-та 50% - ға жеткен) және осындай жастағы адамдар арасында өлім-жітім деңгейі жоғары болған. [13]. Содан кейін SARS вирусы адамнан адамға жұғатыны расталды.Вирус 29 елге таралды. Әлемде 8000 инфекция жұқтырудың ішінде 774 өліммен аяқталған. [14-16]. Ересектермен салыстырғанда және балаларда өлім жағдайлары тіркелмеген. Оның себебі вирус жұқтырған балалардағы аурудың жеңіл өтуіне байланысты болды деп есептеді мамандар. [17]. SARS-CoV вирусын жұқтырған балалардың миалгия (10-40%), ринит (33–60%), тамақ ауруы (5-30%), жөтел (43-80%), ен-

тігу (10–14%), бас ауруы (14-40%), сирек құсу (20%), іш аймағының ауырсынуы (10%), диареямен (10%) және фебрильді тырысуларда ұстамалар (10%) сияқты клиникалық көріністер болғандығы анықталған [14-16]. Вирус жұқтырғандардың 50-80% балалар құрайды. Олар отбасылық байланыста болды [14]. Балалардың көпшілігі SARS-CoV жұқтырғаннан кейін тез қалпына келді. Алайда өзгерістер кеуде мүшелерінің компьютерлік томографиясында бірнеше ай бойы сақталды (мысалы, "мұздатылған әйнек"түріндегі бұлыңғырлық көрініс). MERS-CoV-бұл 2с тобының жаңа бета-коронавирусы, ол алғаш рет Сауд Арабиясында 2012 жылы пайда болды. [3, 7]. Ол адамнан адамға таралуымен және төменгі тыныс жолдарының ауыр инфекцияларын тудыруына байланысты өлім деңгейі 20-дан 40% - ға дейін жоғарлауы мүмкін екендігі айтылған[7, 18-20]. MERS-CoV 27 елде таралып, шамамен 2494 инфекция жұқтырған және оның 858 өліммен аяқталған [21]. Көптеген елдерде MRS-Cov жұқтырған балалардың саны төмен (0,1–4%) [19, 20, 22]. MERS-CoV балаларының инфекциясы кейбір жағдайларда 2 шектеулі бақылау болған: олардың бірі 31 баланы [23], ал екіншісі тек 7 баланы қамтыған [24]. Екі бақылауда да MERS-CoV инфекциясын жұқтырған балалардың 42% -да клиникалық көрінісі асимптоматикалық түрде өткен. Бақыланған 7 баланың 57% қызба, 28% құсу мен диарея және 14% жөтел сияқты симптомдар болды. Ал ентігу байқалған екі балаға оттегі маскасы қажет болды,ал біреуі-механикалық желдету [24]. Балалардағы MERSCoV инфекциясының негізгі көздері тұрмыстық қатынас (32%) және басқа байланыстар (23%) жұғу болып табылды[23]. Жүктілік кезінде (жүктіліктің 20-шы және 28-ші апталары аралығында) MERS-CoV инфекциясы бар науқас аналардан туылған нәрестелердің үшеуі қайтыс болған[25,26].Алдыңғы бақылаулардың тәжірибесіне сүйене отырып, SARS-коронавирус, MERS-CoV ересектермен салыстырғанда сирек және онша ауыр емес түрі балаларға әсер етеді деп айтуға болады. Мүмкін балаларда аурудың белгілері аз байқалады сондықтан сирек тіркеледі. Балалардағы аурудың клиникалық, зертханалық және рентгендік ерекшеліктері SARS-CoV-2 немесе MERS-CoV-мен салыстырғанда SARSCoV жұқтырған науқастарды қоспағанда, барлық жаңа CoV-s үшін бірдей. Бүгінгі күні балаларда SARS-CoV бойынша өлім жағдайлары тіркелмеген, ал вирус жұқтырған науқас аналардан сәбилердің қайтыс болу жағдайлары байқалған. Жүктілік кезінде MERS-CoV және SARS-CoV-2 жұқтыру жиілігіне байланысты 2020 жылдың сәуіріне дейін ресми түрде хабарланды. Қытайда балалардың өлімінің 2 жағдайы туралы (10 айлық сәби инвагинациямен және 14 жасар жасөспірім), Еуропада 3 жағдай (12 жастан 16 жасқа дейін, балалардың бірінде иммунитет тапшылығы болған) және 6 апталық баланың қайтыс болуының 1 жағдайы АҚШ - та [1, 27] тіркелген. Негізгі аурулары жоқ балалар мен жасөспірімдер өкпе қызметі немесе иммуносупрессия, басқаларға қарағанда ауыр және COVID-19 вирусының даму қаупі төмен жас топтары әлдеқайда көп [29, 30].

Бірқатар авторлар бұл жағдайды балалардың өмір салты мен анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты деп есептеді. Сонымен қатар, ересектерге қарағанда балалардағы COVID-19 жағдайларының көпшілігі неге ауыр емес екендігі туралы бірқатар тұжырымдар бар. Олардың бірі - өкпенің және тыныс алу жолдарының шырышты қабатында бір уақытта бірнеше вирустың болуы және бұл ерте жастағы балаларда жиі кездеседі. Балалар ағзасы SARS-CoV-2 вирусының өсуін тікелей вирустардың өзара әрекеттесу және бәсекелестік арқылы шектей алады [31]. Бұл вирустық көшірмелердің саны және COVID-19 ауырлығы арасындағы байланысты көрсететін мәліметтерге сәйкес келеді[32]. Балалардағы COVID-19 жеңіл формаларының дамуының тағы бір мүмкін болатын теориясы, ол рецепторлардың экспрессиясындағы айырмашылықтармен байланысты SARS-Cov-2 –пен байланыстыру үшін қажет ангиотензин түрлендіретін фермент (Ace) болып табылады. Бұл рецептор тыныс алу жолдарында, өкпеде және ішекте болады [33]. Балалардағы COVID-19 ағымы жеңіл өтетіндігінің бірден бір себебі Ace-2 рецепторларының құрылымы мен санының ерекшеліктеріне байланысты. Жүргізілген зерттеулерде көрсетілгендей Ace-2 өкпені сепсистен, аспирациямен байланысты болуы мүмкін ауыр жедел зақымданудан қорғайды.Ал SARS және құс тұмауы вирусы H5N1 қоспағанда Ace-2 SARS-CoV коронавирус рецепторы ретінде анықталды [34, 35]. SARS-Cov-2-де кейбір амин қышқылдарының гомологиясы SARS-CoV және Ace-2-ні қабылдаушы жасушаға ену үшін рецептор ретінде қолдануға қабілетті [36, 37]. Маусымдық патогенділіктің маңыздылығы HCoV-NL63 және жоғары патогенді SARS-CoV және Ace-2 рецепторлармен өзара әрекеттесуіндегі айырмашылықтарға байланысты болуы мүмкін [39]. Жоғарыда айтылғандардың негізінде балалардың SARS-Cov-2-ге сезімталдығы төмен, өйткені балалардағы Ace-2 рецепторының жетілуі мен қызметі (мысалы, байланыстырушы қабілеті) ересектерге қарағанда төмен болуы мүмкін деп гипотеза жасалды[40].

Инфекцияның эпидемиологиялық ерекшеліктері. Балалардағы SARS-CoV-2 2020 жылдың наурыз айының соңынан бастап инфекцияның эпидемиологиялық ерекшеліктері зерттеу нәтижелері аясында жарияланды[41]. Бүгінгі таңда бұл 0-ден 18 жасқа дейінгі науқастар саны бойынша ең ауқымды басылым болды.Қауымдастықтың клиникалық ұсыныстары негізінде Қытайдың педиатр дәрігерлері қарастырып отырған жағдайлар.Олар болжамды және расталған болып екіге бөлінді.[42] 2020 жылдың сәуір айының басындағы әдебиеттерге шолуға сүйенсек кері транскрипциясы бар.1) Полимеразды тізбекті реакция (ПТР) нақты уақыт режимінде (RT-ПТР) анықталды. 2) жағынды материалында мұрын-жұғындысы немесе қан үлгілерінен генетикалық РНҚ секвенциясы арқылы жоғары гомологты SARS-Cov-19 РНҚ анықталған. Осылайша зерттеу нәтижесінде зертханалық расталған жағдайлары 731 (34,1%) науқас тіркелді. Олардың 1412 (65,9%) аурудың болжамды жағдайлары болып табылды. Барлық науқастардың ор-

таша жасы 7 жастағы науқастар (интерквартильді диапазон: 2-13), 1213 (56,6%) жағдайында науқас балалар болды.Науқастардың жағдайының ауырлығы бойынша (расталған және болжамды жағдайларды қоса алғанда) 94 (4,4%), 1091 (50,9%) симптомсыз формаларды құрады, 831 (38,8%) - орташа ауыр, ауыр жағдайдағы (112, 5,1%), (2, 0,1%) өлім жағдайы, бақылаулардың үлесі 6% - дан аспады.Бұл ретте ауыр және қиын (критический) жағдайлардың үлесі 1 жасқа дейінгі топ үшін ең жоғары болды – 10,6%. Сонымен қатар, авторлар балалардағы COVID-19 клиникалық көрінісін бағалау мүмкіндіктерін атап өтті, өйткені бұл деректер талдау кезінде қол жетімді болмаған [41]. Эпидемиологиялық маңызды көрсеткіш әртүрлі жастағы балалардың SARS-CoV-2 РНҚ секрециясының ұзақтығы болып табылады. Жедел респираторлық инфекцияның клиникалық көріністері жоқ 6 айлық баланың қанында РНҚ вирусының бөліну жағдайы сипатталған, ол отбасылық байланыстан кейін динамикалық бақылау үшін ауруханаға жатқызылған (ата-анасының екеуінде де COVID-19 инфекциясын жұқтырған) [40].Қабылдау кезінде науқастың мұрын-жұтқыншағынан SARS-CoV-2-ге алынған үлгі РТ-ПТР әдісімен оң нәтижеде болды. Гипертермияның алғашқы эпизоды 38,5°С-қа дейін, ол 1 сағат ішінде өздігінен қайта түседі. Сонымен қатар, covid-19-ға күнделікті жағындылар мұрын-жұтқыншақтан алынып нәтиже оң болды.Ал COVID-19 ауыратын ананың емшек сүтін ауруханаға жатқызылғанға дейін және ауруханаға түскеннен 5-ші күнінен бастап зерттелді (әйелдің жағдайын қалыпқа келтіріп, емшек сүтін зерттеудің теріс нәтижелерін алғаннан кейін SARS-CoV-2 РНҚ-ға). Қытай ғалымдары науқастарды зерттеуде Xiaoxia lu et al. Ғалымның айтуынша 2020 жылдың 28 қаңтары мен 26 ақпаны аралығында тексерілген 1391 баланың 171-нен (12,3%) SARS-CoV-2 инфекциясы анықталды. Балалардың орташа жасы 6,7 жас (6 жастан 10 жасқа дейін 34%), ұлдар 60% құрады. Балалардың 1/4 бөлігінде (24%) инфекция асимптоматикалық, 1/3 бөлігінде клиникалық көріністері бар жоғарғы тыныс жолдарының зақымдалуы 45% – пневмония расталған [27]. Qiu H. клиникалық шолуында 0-ден 15 жасқа дейінгі 36 науқаста пневмония расталды. Бұл ретте 22% тексерілген балаларда пневмония аурудың жалғыз симптомы болып есептелді (қызба, жөтел және катаральды құбылыстар болған жоқ) [41]. COVID-19 инфекциясының клиникалық түрлері қазіргі уақытта балаларда шетелдік басылымдарда, клиникалық нұсқауларға сәйкес қарастырылады. Наурыз айында жарияланған Қытай дәрігерлерінің қауымдастығы жариялаған классификацияға сәйкес балаларда жеңіл және орташа ауыр ағымда өтеді. Алайда, бірқатар авторлар өзін жақсы сезінетін науқастан да пневмонияға рентгенологиялық тексеру қажет екендігін атап көрсетеді [27, 36, 42].

Денсаулығына байланысты балаларына күтім жасай алатын COVID-19 ауыратын науқас аналарға арналған нұсқалар:

1. Емшекпен емізу: респираторлық аурудың белгілері бар және расталған немесе болжамды инфекциясы бар ана вирустың баласына таралуын болдырмау үшін барлық сақтық шараларын қолданылуы қажет, соның ішінде баланы ұстамас бұрын қолды жуу және емшекпен емізу кезінде бет маскаларын кию;егер ана мен жаңа туған нәресте бөлмеде болса және ана емшекпен емізгісі келеді, ол бет маскасын киюі керек әр тамақтандыру алдында қол мен кеуде гигиенасын қолданыңыз.
2. Емшек сүтімен тамақтандыру:емшек сүтін қолмен немесе электрлік сорғымен сорған кезде анасы қолын жууы керек,сорғының немесе бөтелкенің кез-келген бөлігіне қалай қол тигізуге болады және сорғыны дұрыс тазалау бойынша ұсыныстарды орындаңыз әр қолданғаннан кейін, бөтелені жуып қойған абзал.
3. Нәрестені қосымша тамақтандыру:емшек емізе алмайтын аналар үшін немесе емшек сүтін емшек сорғысының көмегімен айдау, сондай-ақ сүт қоспасын таңдаған аналар үшін анасы вирусқа қарсы терапияда болған кезде емшек сүтімен емізудің қауіпсіздігі белгісіз болып қалады. Гидроксихлорокин COVID-19 үшін терапия ретінде қарастырылады. Емшек кезінде аналық гидроксихлорокин қабылдаған нәрестелерде тамақтандыруда, ешқандай жанама әсерлер байқалмайды. Балалардағы covid-2019 терапиясының мүмкіндіктері ҚХР педиатрлар қоғамы Қытай медициналық қауымдастығымен бірлесе отырып, 2020 жылдың наурыз айында балалардағы COVID-19 емдеу бойынша клиникалық ұсыныстар ұсынды [42].Осы уақытқа дейін Қытай ғалымдары ерте анықтау, ерте оқшаулау, ерте диагностика және т. б. Принциптеріне аса назар аударады. Емдеу нұсқалары аурудың ауырлығына байланысты анықталады: асимптоматикалық инфекциялар мен жеңіл аурулары бар балалар, әсіресе ауру ошақтарында, оқшауланған емдеуден өтуі мүмкін.Бақылау мен медициналық бақылауды қамтамасыз ету кезінде; ауыр және ауыр жағдайлары бар балалар ауруханада ем алуы қажет.

Балалардағы COVID-19 терапиясының негізгі тәсілдері [42]:

1. Оқшаулау, төсек демалысы, дұрыс тамақтану, су-электролит балансын сақтау.
2. Динамикалық күйде бақылау. Мұқият импульстік оксиметрияны бақылауға аса назар аудара отырып, жағдайдың өзгеруін және өмірлік белгілерді бақылау гипоксемияны ерте анықтау мақсатында.
3. Симптоматикалық терапия. Антипиретиктер (парацетамол, ибупрофен); жөтел терапиясы (қақырық түсіретін дәрілер,муколитиктер).
4. Вирусқа қарсы терапия. Науқастың жасына және аурудың ауырлығына байланысты
5. Антибиотикалық терапия. Антибиотиктерді ұтымсыз қолданудан аулақ болу керек. Антибиотикалық терапияны қосу тек қайталама бактериялық инфекцияның белгілері болған жағдайда қажет.

Қорытынды. Осы уақытқа дейін авторлардың көпшілігі covid-19 асимптоматикалық түрі (жағдайлардың 1/5-1/3 бөлігі) балаларда жиі кездеседі деген пікірмен келісемін. Алайда, әр бесінші науқаста пневмония анықталғандықтан бұл жағдайда диагноз қою және терапияны

уақтылы тағайындау қажет.Пульсоксиметрия және кеуде қуысының рентгенологиялық зерттеуін жүргізу қажет. COVID-19-ның тағы бір жарқын сипаттамасы-бұл бірнеше өмірлік маңызды мүшелерге (мысалы, өкпе мен жүрекке) әсер етеді. Мұның бәрі COVID-19 науқастың отбасылық байланысы бар балаларды тек жалпы клиникаларды ғана емес, динамикалық бақылау қажеттілігін көрсетеді,сонымен қатар аспаптық зерттеу әдістері айтып өту қажет. Алдын алу шаралары, тосқауыл болу және жалпы гигиеналық шараларды жүргізу және педиатриялық тәжірибеде жергілікті вирусқа қарсы препараттарды қолдану ажырамас мүмкіндік болып табылады. Қорыта келгенде балалардағы COVID-19 терапиясының негізгі тәсілдерін жүргізуді ұсынамын.

ӘДЕБИЕТТЕР:

1 Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19.Pediatr Infect Dis J. 2020; March 12, Volume Online First – Issue. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660

2 Saif LJ. Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acuterespiratorysyndrome?RevSciTech.2004Aug;23(2):643-60.

3 CabeçaTK,GranatoC,BelleiN.Epidemiologicalandclinicalfeaturesofhumancoronavirus infections among different subsets of patients. Influenza Other Respir Viruses.2013Nov;7(6):1040-7.DOI:10.1111/irv.12101

4 DavisBM,FoxmanB,MontoAS,BaricRS,MartinET,UzicaninA,etal.Humancoronaviruses and other respiratory infections in young adults on a universitycampus: prevalence, symptoms, and shedding. Influenza Other Respir Viruses.2018Sep;12(5):582-590.DOI:10.1111/irv.12563

5 Николаева СВ, Зверева ЗА, Каннер ЕВ, Яцышина СБ, Горелов АВ. Корона-вирусная инфекция у детей: клинико-лабораторные особенности. Эпидемио-логияиинфекционныеболезни.Актуальныевопросы.2017;6:11-5./NikolaevaSV,ZverevaZA,KannerEV,YatsyshinaSB,GorelovAV. Coronavirusinfection in children: clinical and laboratory features. Èpidemiologiâ i infekcionnyebolezni. Aktual'nyevoprosy (Epidemiology and Infectious Diseases. CurrentItems).2017;6:11-5.(InRussian).

6 Luk HKH, Li X, Fung J, Lau SKP, Woo PCY. Molecular epidemiology, evolution andphylogeny of SARS coronavirus. InfectGenetEvol. 2019 Jul;71:21-30. DOI:10.1016/j.meegid.2019.03.001

7 De Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. MiddleEast respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of theCoronavirus Study Group. J Virol. 2013 Jul;87(14):7790-2. DOI: 10.1128/JVI.01244-13

8 Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus frompatients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733.DOI:10.1056/NEJMoa2001017

9 Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19disease is suspected: Interim guidance V 1.2. https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected

10 Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology andclinicalpresentationsofthefourhumancoronaviruses229E,HKU1,NL63,and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. J ClinMicrobiol.2010Aug;48(8):2940-7.DOI:10.1128/JCM.00636-10

11 Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja-Tabora C, Ulloa-Gutierrez R, Lazcano-Ponce E,et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes inchildren aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. J Infect.2017Jan;74(1):29-41.DOI:10.1016/j.jinf.2016.09.003

12 Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al.Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratorysyndrome.NEnglJMed.2003;348:1967-1976.DOI:10.1056/NEJMoa030747

13 LeungGM,HedleyAJ,HoLM,ChauP,WongIO,ThachTQ,etal.Theepidemiologyof severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: ananalysisofall1755patients.AnnInternMed.2004Nov2;141(9):662-73.

14 Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al. Clinical presentations and outcome of severeacuterespiratorysyndromeinchildren.Lancet.2003;361:1701-3.

15 Chiu WK, Cheung PC, Ng KL,Ip PL, Sugunan VK, Luk DC, et al. Severe acuterespiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong.PediatrCritCareMed.2003Jul;4(3):279-83.

16 BitnunA,AllenU,HeurterH,KingSM,OpavskyMA,Ford-JonesEL,etal.OtherMembers of the Hospital for Sick Children SARS Investigation Team. Childrenhospitalizedwithsevereacuterespiratorysyndrome-relatedillnessinToronto.Pediatrics. 2003 Oct;112(4):e261.DOI: 10.1542/peds.112.4.e261

17 LeungCW,KwanYW,KoPW,etal.Severeacuterespiratorysyndromeamongchildren.Pediatrics.2004;113:535–543.

18 Nassar MS, Bakhrebah MA, Meo SA, Alsuabeyl MS, Zaher WA. Middle Eastrespiratorysyndromecoronavirus(MERS-CoV)infection:epidemiology,pathogenesis and clinical characteristics. EurRevMedPharmacolSci. 2018Aug;22(15):4956-4961. DOI: 10.26355/eurrev_201808_15635

19 Aleanizy FS, Mohmed N, Alqahtani FY, El Hadi Mohamed RA. Outbreak of MiddleEast respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a retrospective study.BMCInfectDis.2017Jan5;17(1):23.DOI:10.1186/s12879-016-2137-3

20 Alhamlan FS, Majumder MS, Brownstein JS, Hawkins J, Al-Abdely HM, Alzahrani A,etal.CasecharacteristicsamongMiddleEastrespiratorysyndromecoronavirusoutbreak and non-outbreak cases in Saudi Arabia from 2012 to 2015. BMJ Open.2017 Jan12;7(1):e011865.DOI:10.1136/bmjopen-2016-011865

21 Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), MERS MonthlySummary,November2019.https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/. AccessedMarch5,2020.

22 Fagbo SF, Garbati MA, Hasan R, AlShahrani D, Al-Shehri M, AlFawaz T, et al.Acute viral respiratory infections among children in MERS-endemic Riyadh,Saudi Arabia, 2012-2013. J Med Virol. 2017 Feb;89(2):195-201. DOI: 10.1002/jmv.24632

23 Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. Middle East respiratory syndromecoronavirus disease is rare in children: an update from Saudi Arabia. World J ClinPediatr. 2016 Nov 8;5(4):391-396. DOI:10.5409/wjcp.v5.i4.391

24 AlfarajSH,Al-TawfiqJA,AltuwaijriTA,etal.MiddleEastrespiratorysyndromecoronavirus in pediatrics: a report of seven cases from Saudi Arabia. Front Med.2019 Feb;13(1):126-130.DOI: 10.1007/s11684-017-0603-y

25 Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Memish ZA. Impact of Middle East respiratorysyndromecoronavirus(MERS-CoV)onpregnancyandperinataloutcome. BMCInfectDis.2016;16:105.

26 AssiriA,AbediGR,AlMasriM,BinSaeedA,GerberSI,WatsonJT.MiddleEastrespiratory syndrome coronavirus infection during pregnancy: a report of 5 casesfrom Saudi Arabia. Clin Infect Dis. 2016 Oct 1;63(7):951-3. DOI: 10.1093/cid/ciw412

27 LuX,ZhangL,DuH,ZhangJ,LiYY,QuJ,etal.SARS-CoV-2InfectioninChildren.NEnglJMed.2020Mar18.DOI:10.1056/NEJMc2005073

28 Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 inShenzhen China: analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. medRxiv2020. Доступ 4 марта, 2020. Адрес: https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423

29 Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder casesandabetterprognosisthanadults.ActaPaediatr.2020Mar23.DOI:10.1111/apa.15270

30 Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? ActaPaediatr. 2020 Mar 25.DOI:10.1111/apa.15271

31 Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al.Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and thecommon cold. ProcNatlAcadSci U S A. 2019 Dec 16. pii: 201911083.DOI:10.1073/pnas.1911083116

32 Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19.Lancet Infect Dis. 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-2. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2

33 Uhlen M, Karlsson MJ, Zhong W, Tebani A, Pou C, Mikes J, et al. A genome-widetranscriptomic analysis of protein-coding genes in human blood cells. SciNewYork N Y. 2019;366(6472). DOI:10.1126/science.aax9198

34 GuH,XieZ,LiT,ZhangS,LaiC,ZhuP,etal.Angiotensin-convertingenzyme2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus. Sci Rep. 2016 Jan27;6:19840.doi:10.1038/srep19840
35 Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreakassociated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273.DOI:10.1038/s41586-020-2012-7
36 Wrapp D, Wang N, Corbett K, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EMstructureofthe2019-nCoVspikeintheprefusionconformation.Science.2020Mar 13;367(6483):1260-1263.DOI:10.1126/science.abb2507
37 Hofmann H, Pyrc K, van der Hoek L, Geier M, Berkhout B, Pöhlmann S. Humancoronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. ProcNatlAcadSci U S A. 2005;102(22):7988-93.
38 X. Xie, J. Chen, X. Wang, F. Zhang, Y. Liu Age- and gender-related difference ofACE2 expression in rat lung. Life Sci. 2006 Apr 4;78(19):2166-71. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.09.038
39 Fang F, Luo XP. ZhonghuaErKeZaZhi. 2020;58(2):81-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.001
40 Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatricpatients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics. 2020; DOI: 10.1542/peds.2020-0702 [Поданавпечать] Адрес: https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702.long
41 [Recommendationsforthediagnosis,preventionandcontrolofthe2019novelcoronavirus infection in children (first interim edition)]. [Article in Chinese]. ZhonghuaErKeZaZhi. 2020 Mar 2;58(3):169-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.001
42 Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infantwith Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. ClinInfectDis.2020;2(28):201.DOI:10.1093/cid/ciaa201

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.

Авторлар туралы ақпарат:
Мұханқызы Г. - «Педиатрия» кафедрасының магистр оқытушысы ORCID ID000-0003-2824-0236 (muhankyzy@bk.ru Тел: +7 705 548 22 77), Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан
Алимова Т.А. - магистр, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан
Абдиева А.М. - оқытушы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан
Құрбантай М. - резидент педиатр, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан
Гуламова Д.Н. - 627 ЖТД тобының интерні, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент қ., Қазақстан

Получена: 15.02.2023 / Принята: 18.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616-036.22-98-053.31
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.80.93.013

Ф.С. Рахимжанова[1], С.С.Курмангалиева[2], Р.Ж. Фатхуллина [3]
[1]НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан
[2]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан
[3]Департамент санитарного-эпидемиологического контроля области Абай, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ ЗА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Резюме. *На современном этапе развития общества гнойно-септические инфекции (ГСИ) продолжают сохранять свою актуальность для практического здравоохранения в силу их широкого распространения и социально-экономического значения. По данным официальной статистики в Республике Казахстан регистрируется нереалистично малое количество случаев ГСИ в больничной среде как в абсолютном выражении, так и в расчете на количество случаев госпитализации. Исследования, проведенные в разных частях мира, показывают, что в Северной Америке и Европе 5-10% всех госпитализаций приводят к ВБИ, в то время как в Латинской Америке, странах Африки к югу от Сахары и в Азии более 40% случаев госпитализации ассоциированы с внутрибольничными инфекциями [1]. Так по данным ECDC, в странах с высоким уровнем дохода распространённость ВБИ составила: Новая Зеландия - 12%, Канада - 11,6%, Финляндия - 9,1%, Великобритания - 9%, Швейцария - 8,8%, и ежегодно приблизительно 4 131 000 пациентов страдают от 4 544 100 случаев ВБИ в Европе [2]. При этом, по итогам 2016 года по всей Республике Казахстан было зарегистрировано только 313 случаев ВБИ [3]. Основная причина различий в интенсивности эпидемического процесса ГСИ новорожденных на разных территориях, заключается, как нам кажется, в разных принципах учета заболеваемости. Причины неполной регистрации заболеваемости ГСИ в акушерских стационарах остаются недостаточно ясными.*
Особенно актуальна эта проблема для учреждений родовспоможения. В то же время, несмотря на существенные успехи в изучении эпидемиологии ГСИ новорожденных, многие вопросы эпидемиологического надзора и контроля за ними остаются недостаточно разработанными и нуждаются в совершенствовании.
Ключевые слова: *гнойно-септические инфекции (ГСИ), эпидемиология ГСИ новорожденных, эпидемиологический надзор и микробиологический контроль, госпитальные штаммы, профилактика внутрибольничных инфекций*

Ф.С. Рахимжанова[1], С.С.Курмангалиева[2], Р.Ж.Фатхуллина[3]
[1]«Семей медицина университеті» КеАҚ Семей, Қазақстан
[2]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ Ақтобе, Қазақстан
[3]Абай облысы санитариялық-эпидемиологиялық бақылау департаменті, Қазақстан

АУРУХАНА ЖАҒДАЙЫНДА ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ІРІНДІ-СЕПТИКАЛЫҚИНФЕКЦИЯЛАРДЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ ЖӘНЕ БАҚЫЛАУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Түйін. Қоғам дамуының қазіргі кезеңінде іріңді-септикалық инфекциялар (ІСИ) кең таралуы мен әлеуметтік-экономикалық маңыздылығына байланысты практикалық денсаулық сақтау үшін

F.S.Rakhimzhanova[1], S.S. Kurmangaliyeva[2], Fatkhullina[3]
[1]NCJSC «Semey Medical University» Semey, Kazakhstan
[2]NCJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» Aktobe, Kazakhstan
[3]Department of Sanitary and Epidemiological Control of the Abai region, Kazakhstan

THE EFFECTIVENESS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE AND CONTROL OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS OF NEWBORNS IN A HOSPITAL SETTING

Resume. At the present stage of society's development, purulent septic infections (PSI) continue to remain relevant for practical healthcare due to their widespread distribution and socio-economic significance. According to official statistics, an unrealistically small num-

өзекті болып қала береді. Қазақстан Республикасындағы ресми статистикалық мәліметтеріне сәйкес, абсолютті мәніндегідей, ауруханаға жатқызулар саны бойынша да стационар жағдайында ІСЖА жағдайларының нақты емес, яғни аз мәнде тіркелген. Әлемнің әртүрлі бөліктерінде жүргізілген зерттеулер көрсеткендей, Солтүстік Америка мен Еуропада барлық госпитализациялардың 5-10%-ы АІЖА-ға әкеледі, сол уақытта Латын Америкасындағыдай , Сахараның оңтүстігіндегі Африкада және Азияда ауруханаға жатқызу 40%-дан астамы ауруханаішілік инфекциялармен байланысты. [14]. Осылайша, ECDC деректері бойынша, кірісі жоғары елдерде ауруханаішілік инфекциялардың таралуы: Жаңа Зеландия – 12%, Канада – 11,6%, Финляндия – 9,1%, Ұлыбритания – 9%, Швейцария – 8,8% құрайды және Еуропада 4 544 100 ауруханаішілік жұқпалы ауруларынан жыл сайын шамамен 4 131 000 науқастар зардап шегеді [15].Сонымен қатар, 2016 жылдың қорытындысы бойынша Қазақстан Республикасы бойынша ауруханаішілік инфекциялардың бар болғаны 313 жағдайы тіркелген [1]. Әртүрлі аумақтардағы жаңа туылған нәрестелердегі ІСЖА эпидемиялық процесінің қарқындылығының айырмашылығының негізгі себебі, біздің ойымызша, аурушаңдықты тіркеудің әртүрлі принциптерінде жатыр.Акушерлік стационарларда ІСЖА сырқаттанушылықтың толық тіркелмеу себептері жеткілікті түрде анық емес болып қалады. Бұл мәселе әсіресе босану мекемелеріне қатысты. Сонымен қатар, жаңа туған нәрестелердегі ІСИ эпидемиологиясын зерттеудегі елеулі прогреске қарамастан, эпидемиологиялық қадағалау мен оларға бақылаудың көптеген мәселелері жеткіліксіз әзірленген күйде қалып отыр және жетілдіруді қажет етеді.

Түйінді сөздер: іріңді-септикалық инфекциялар (ІСИ), жаңа туған нәрестелердегі ІСИ эпидемиологиясы, эпидемиологиялық қадағалау және микробиологиялық бақылау, стационарлық штаммдар, ауруханаішілік инфекциялардың алдын алу.

ber of cases of PSI in the hospital environment is registered in the Republic of Kazakhstan, both in absolute terms and based on the number of hospitalizations. Studies conducted in different parts of the world show that in North America and Europe 5-10% of all hospitalizations lead to Nosocomial infections, while in Latin America, sub-Saharan Africa and Asia, more than 40% of cases of Nosocomial infections hospitalization are associated with hospital-acquired infections according to ECDC [14]. Thus, according to ECDC data, in high-income countries, the prevalence of Nosocomial infections was: New Zealand -12%, Canada -11.6%, Finland -9.1%. Great Britain -9%, Switzerland -8.8%, and annually approximately 4,131,000 patients suffer from 4,544,100 cases of Nosocomial infections in Europe [15]. At the same time, according to the results of 2016, only 313 cases of Nosocomial infections were registered throughout the Republic of Kazakhstan [1]. The main reason for the differences in the intensity of the epidemic process of PSI of newborns in different territories is, as it seems to us, in different principles of accounting for morbidity. The reasons for incomplete registration of the incidence of PSI in obstetric hospitals remain insufficiently clear.This problem is especially relevant for maternity care institutions. At the same time, despite significant advances in the study of the epidemiology of newborns PSI, many issues of epidemiological surveillance and control over them remain insufficiently developed and need to be improved.

Conclusions. Increased detection of concomitant pathology in pregnant women and their timely treatment by early registration and examination. Optimization of microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance of PSI in maternity institutions by conducting a bacteriological examination of all women both according to epidemic indications and in a planned manner.

Keywords: purulent-septic infections (PSI), epidemiology of newborns PSI, epidemiological surveillance and microbiological control, hospital strains, prevention of nosocomial infections.

Актуальность. Совершенствование практических рекомендаций по улучшению эпидемиологического надзора и микробиологического контроля за внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями (ГСИ) новорожденных поможет повысить качество проводимых профилактических и противоэпидемиологических мероприятий внутрибольничных ГСИ новорожденных. Этиологическая структура, характер клинических проявлений и эпидемиологические особенности внутрибольничных инфекций отличаются исключительным разнообразием и зависят от профиля лечебного учреждения, возраста и специфики основного заболевания пациентов, особенностей лечебно-диагностического процесса, организации санитарно-противоэпидемического режима. Все внутрибольничные инфекции (ВБИ) можно подразделить на 2 основные группы: - традиционные (классические) инфекционные заболевания, вызываемые облигатно-патогенными микроорганизмами человека, на долю которых приходится около 15% от суммы всех госпитальных инфекций; - инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), составляющие основную массу госпитальных инфекций на современном этапе (85%) [4]. В клиническом плане структуру второй группы ВБИ определяют гнойно-воспалительные заболевания различной локализации со склонностью к генерализации и развитию сепсиса. Доказана этиологическая роль в их возникновении более 200 видов микроорганизмов. Наибольшее значение среди них имеют грамположительные кокки (Staphylococcus, Streptococcus, S.pneumoniae, Enterococcus) и грамотрицательные бактерии (Escherichia coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa и др.). Определенную роль играют также анаэробные бактерии (Clostridium), бактероиды, вирусы (Herpesviridae, CMV, Adenoviridae), грибы (Candida, Actinomycetota), простейшие. Эпидемиологический надзор за этими двумя группами внутрибольничных инфекций имеет свою специфику. За традиционными инфекционными заболеваниями эпиднадзор осуществляется в обычном порядке. Сложность организации и особенности содержания эпидемиологического

надзора за второй группой ВБИ определяются разнообразием их нозоформ, отсутствием единой номенклатуры этих заболеваний и единых подходов к их диагностике и учету, недостаточной изученностью закономерностей эпидемического процесса ВБИ - УПМ, причастностью к этой проблеме множества специалистов клинического и санитарно-эпидемиологического профилей. Сепсис, заболеваемость которым расценивается как наиболее информативный и достоверный показатель, характеризующий эпидемиологическую ситуацию в акушерских стационарах, составляет от 4 до 12 % всех ГСИ. Незначительно увеличивается учет и регистрация заболеваемости гнойно-септическими инфекциями среди новорожденных, показатель заболеваемости среди новорожденных вырос с 0,015 на 100 родившихся живыми в 2017 г. (59 случаев) до 0,019 в 2018 г. (77 случаев). (ЮНПФА, 2019). Именно этим диктуется необходимость разработки и внедрения единых методических подходов к организации эпидемиологического надзора за ВБИ - УПМ на учрежденческом (в целом по медицинской организации и в отдельных его подразделениях) и территориальном (районном, городском, областном, региональном) уровнях. Своевременное прогнозирование активизации эпидемического процесса ВБИ позволяет внести коррективы в систему противоэпидемических и профилактических мероприятий в лечебном учреждении для предотвращения развития вспышки [5]. Планирование мероприятий по профилактике ВБИ проводят с учетом выявленных особенностей проявлений эпидемического процесса, установленных факторов риска и прогнозируемого уровня заболеваемости. Перспективные планы (целевые программы) на территориях района, города, области составляют профильные эпидемиологи. На основе этих планов руководители каждого лечебного учреждения разрабатывают план профилактики ВБИ в подразделениях своей медицинской организации и согласуют с профильными эпидемиологами. Из организационных мероприятий наиболее важными представляются: - повышение требовательности к главным врачам и их заместителям по лечебной работе, комиссиям по профилактике ВБИ за внедрение системы эпиднадзора на уровне лечебного учреждения; - введение должностей госпитальных эпидемиологов в крупных многопрофильных больницах; - организация систематического обучения врачей и среднего медицинского персонала основам эпидемиологии и профилактики ВБИ; - обеспечение комплексной работы специалистов разных профилей санитарно-эпидемиологических учреждений по контролю за санитарно-противоэпидемическим режимом медицинской организации и осуществлению эпиднадзора за ВБИ; - проведение паспортизации всех медицинских организаций; - обсуждение проблем профилактики ВБИ на заседаниях коллегиальных органов всех уровней. В комплексе профилактических и противоэпидемических мероприятий предусматривается воздействие на все звенья эпидемического процесса с акцентом на второе звено (гигиенический и дезинфекционно-стерилизационный режимы). Так как внутрибольничные инфекции представляют собой одну из серьезных и актуальных проблем
общественного здравоохранения во всем мире,
способствующие увеличению заболеваемости,
смертности, стоимости диагностики и лечения, а также приводят к снижению качества жизни населения [6]. Поэтому необходимо достижение выполнения запланированных мероприятий через согласование планов профилактики ВБИ в каждом лечебном учреждении с профильным эпидемиологом и систематический контроль за их исполнением с оценкой качества проводимых мероприятий [7]. Коррекция в запланированный комплекс мероприятий вносится в соответствии с результатами оперативного эпидемиологического анализа заболеваемости ВБИ (при выявлении неблагоприятных прогностических признаков). Оценку эффективности эпидемиологического надзора проводят по изменению показателей заболеваемости, инвалидизации, временных потерь трудоспособности, летальности и экономического ущерба [8].

Цель исследования: Провести ретроспективный анализ организации эпидемиологического надзора и контроля за ГСИ новорожденных путем эпидемиологического наблюдения и микробиологического мониторинга по данным обменных карт и истории родов.

Материалы и методы исследования: В соответствии с поставленной целью и задачами нами было проведено исследование случай-контроль. Проведен ретроспективно сравнительный анализ и дана оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий за гнойно-септическими инфекциями новорожденных в медицинских организациях.

В исследование включены 236 пациентов, которые были разделены на 2 группы: основная группа - пациенты с гнойно-септической инфекцией (ГСИ) (n=118), контрольная группа пациенты без гнойно-септической инфекции (ГСИ) новорожденных (n=118).

Критерии включения в основную группу: наличие гнойно-септической инфекции (ГСИ) у новорожденного. Критерии исключения: пациенты без гнойно-септической инфекции (ГСИ) новорожденных. Пациенты основной группы по возрасту (от 18 до 48 лет, средний возраст 30лет±5,1 года) не отличались от пациентов контрольной группы (от 18 до 48 лет, средний возраст 31год ±4,3года. Из лабораторных методов исследования применялись клинические, биохимические, бактериологические (определение возбудителя в околоплодных водах) методы. Бактериологическое исследование проводили по методике В.В. Меньшикова (2009) с определением аэробных и неклостридиальных анаэробных (НА) бактерий.

Диагноз ГСИ ставился в соответствии с современными общепринятыми классификациями и устанавливался на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинической картины, результатов физикального и лабораторно-инструментальных методов, согласно требованиям клинического протокола. Идентификацию выделенных

штаммов микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам
согласно определителю Дэвида Берджи (1997) [9,10] . Статистический анализ осуществляли с
помощью пакета программ Statistica 20.0. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Для сравнения некоторых показателей использовали непараметрический метод определения коэффициента
корреляции Спирмена.
Для качественных данных значимость различий в группах определяли с помощью критерия Хи-квадрата (x^2). Критический уровень значимости различий в группах был установлен p<0,05.

Результаты. Всего было изучено 236 амбулаторных карт рожениц. В результате нами было выявлено, что в исследуемой группе (таблица 1) за 2019-2021 гг. женщин, проживающих в сельской местности, было 70 или 59,4%, тогда как в контрольной группе этот показатель равен 49 женщин или 41,5%. Самую многочисленную группу составили женщины в возрасте 26-35 лет - 83 женщины (70,3%) в исследуемой группе, контрольной-88 (75 %). Обследованных в исследуемой группе было 111 женщин (94,2%), в контрольной группе все женщины прошли обследование (100%).
В исследуемой группе (таблица 2) всего 64 женщины (53,7%) встали на учет в 1 триместре, тогда как в контрольной группе 111 женщин (94,4 %) вставали на учет в срок и данное различи является статистически значимым (p=0,02). Во 2 триместре- 26 (21,7%) женщин исследуемой группы встали на учет, а в контрольной группе только 7 женщин (5,6%.), что является статистической значимой величиной (p=0,03). В 3 триместре встали на учет 18 женщин (15,6%) исследуемой группы, 10 (9%) женщин этой же группы не были взяты на учет и 7 женщин (5,8%) вообще не были обследованы. У 84 (71,4%) женщин контрольной группы анамнез чист, инфекционные заболевания были у 13 (11%), а у женщин исследуемой группы инфекционные заболевания были в 81 (68,7%), различия между группами является статистически значимым (p=0,01). Соматические заболевания были у 21 (17,5%) женщин контрольной группы, тогда как в исследуемой группе этот показатель равен 30 (25,5%), что является статистически значимым (p=0,05). При этом 79 (66,8%) женщин исследуемой группы не прошли санацию, показатель не получивших лечение в контрольной группе составил всего 15 (12,3%) случаев, что явилось статистически значимой разницей (p=0,01). Женщины обеих групп чаще рожали в срок, но в контрольной группе этот показатель выше - 108 женщин (92,3%),тогда как в исследуемой группе он составил лишь 77,8% или 92 женщины родили в срок, что является статистически значимым различием (p=0,05). Количество детей рожденных раньше срока составило 26 (22,2%) в исследуемой и 9 (7,7%) в контрольной группах, что статистически значимо (p=0,03). Некоторые исследователи считают, что околоплодные воды и плацента стерильны [11]. В работах других авторов опи-

Таблица 1 - Характеристика групп женщин, участвующих в исследовании

Показатель	Исследуемая группа	Контрольная группа
Место проживания -село	70 (59,4%)	49 (41,5%)
Возраст 26-35 лет	83 (70,3%)	88 (75%)
Обследованные	111 (94,2%)	118 (100%)

Таблица 2. Критерии микробиологического мониторинга

Срок постановки на учет:	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
1триместр	64 (53,7%)	111 (94,4 %)	0,02
2 триместр	26 (21,7%)	7 (5,4%)	0,03
3триместр	18 (15,6%)	-	
Нет учета	10 (9%)	0	0,03
Инфекцион. заболевания,	81 (68,7%)	13 (11%)	0,01
соматич.			
Необследованные	30 (25,5%)	21 (17,5%)	0,05
Анамнез чист	7 (5,8%)4	-	
проведена санация	-	84 (71,4%)	
		18 (15,1%)	
Не прошли санацию	79 (66,8%)	15 (12,3%)	0,01
Доношен	92 (77,8%)	108 (92,3%)	0,05
Недоношен	26 (22,2%)	9 (7,7%)	0,03
о/п воды зеленые	74 (62,4%)	33 (27,9%)	0,03
St.epidermis	68 (57,3%)	Бак.посев не проводился	
Kl.pneumonia	15 (12,6%)		
St.aureus	6 (4,9%)		

саны выделенные микроорганизмы из вышеуказанных биоптатов, как в норме, так и при
патологии [12,13]. Или более часто обнаруживаемые различные
виды анаэробных бактерий, которые могут явиться источником
внутриутробной инфекции околоплодных вод и плаценты у женщин [14]. Оценка качества околоплодных вод, в нашем исследовании, показала, что в исследуемой группе чаще они были зеленого цвета, т.е. у 74 (62,4%) женщин исследуемой группы, в контрольной группе у 33 (27,9%), и данное различие является статистически значимым (p=0,03). Результаты бактериологического посева показал, что в исследуемой группе у 68 (57,3%) женщин был высеян St.epidermis, Kl.pneumonia у 15 (12.6%), St.aureus у 6 (4,9%) женщин. St.epidermis обычно колонизирует гладкую кожу и поверхность слизистых оболочек, обычно слабо вирулентен. Большинство инфекций носит госпитальный характер и типичными поражениями являются инфицирование различными инструментами (катетерами, дренажами) либо гематогенным - диссеминирование возбудителя после хирургических вмешательств. На основании характеристики возбудителя можно предположить, что имеются нарушения санитарно-эпидемиологического режима при проведении медицинских манипуляции, стерилизации хирургического инструмента [3]. В контрольной группе бактериологическое исследование околоплодных вод не проводилось.

Обсуждение и выводы. Анализ данных нашего исследования эффективности эпидемиологического надзора и микробиологического мониторинга показал (рисунок 1), что в исследуемой группе он был проведен с некоторыми нарушениями: на учет 10 (9%) женщин вообще не встали учёт и поздние сроки взятия на учет были у 44 (37,3 %) случаев, тогда как в контрольной группе все женщины во время взяты на учет, что статистически достоверно (p=0,03). У 81 (68,7%) женщин исследуемой группы были в анамнезе инфекционные заболевания, тогда как женщины контрольной группы имели лишь в 13 (11%) случаев, что является статистически значимым (p=0,01). Соматические заболевания были у 21 (17,5%) женщин контрольной группы, тогда как у женщин исследуемой группы они были у 30 (25,5%) женщин и является статистически значимым (p=0,05). Наличие в анамнезе инфекционных и соматических заболеваний у женщин контрольной группы не исключало риск возникновения у них различных осложнений, в том числе и гнойно-септических инфекций у новорожденных. При этом санацию прошли только 39 (33,2%) женщин исследуемой группы, остальные женщины не были пролечены по разным причинам. Количество детей рожденных раньше срока составило 26 (22,2%) в исследуемой группе и 9 (7,7 %) соответственно в контрольной группе, данное различие было статистически достоверным (p=0,03). Анализ микробиологического мониторинга показал результаты бактериологического обследования пациентов: в исследуемой группе у 68 (57,3%) женщин был высеян St.epidermis, Kl.pneumonia - в 15(12.6%), St.aureus в 6 (4,9%) случаев. В контрольной группе не было проведено ни одного бактериологического посева околоплодных вод, хотя у 33 (27,9%) женщин из этой группы были зеленые околоплодные воды, в исследуемой группе этот показатель был у 74 (62,4%), что явилось статистически значимым различием (p=0,03) и при этом только 18 (15,1%) женщин контрольной группы прошли лечение.

Таким образом, проведя анализ данных нашего исследования, изучив литературные источники мы пришли к выводу, что имеются существенные различия в показателях заболеваемости ГСИ новорожденных и родильниц и в тенденциях эпидемического процесса в разных странах. Основная причина различий в интенсивности эпидемического процесса ГСИ новорожденных на разных территориях, заключается, как нам кажется, в разных принципах учета заболеваемости. Причины неполной регистрации заболеваемости ГСИ в аку-

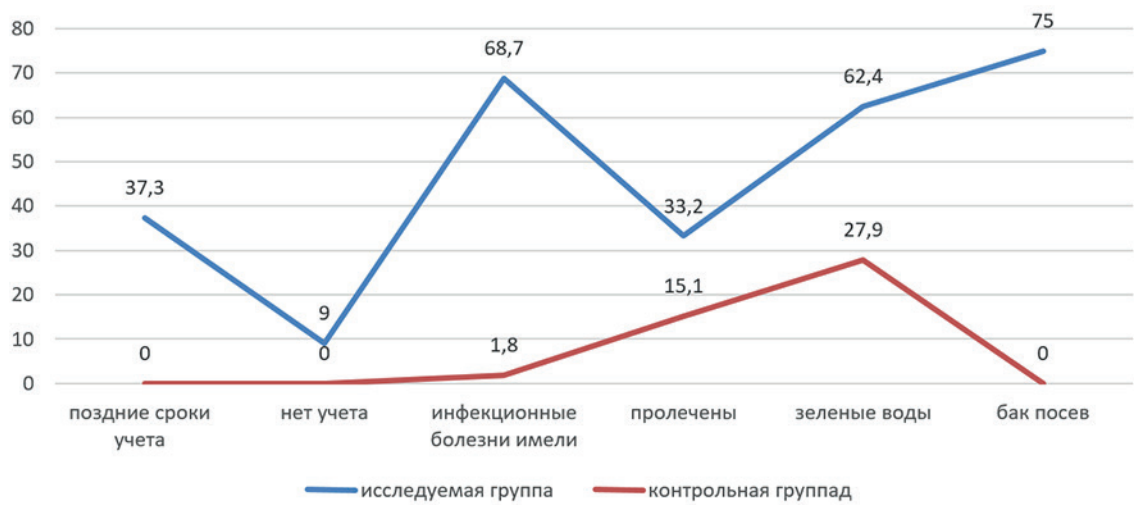


Рисунок 1 - Результаты эпидемиологического надзора и микробиологического мониторинга

шерских стационарах остаются недостаточно ясными. Поэтому для повышения эффективности эпидемиологического надзора и микробиологического мониторинга за внутрибольничными ГСИ новорожденных необходимы изменения в порядке проведения эпидемиологического надзора и микробиологического мониторинга за внутрибольничными ГСИ новорожденных:

1. Усиление контроля по раннему взятию на учет беременных;
2. Повышение выявляемости сопутствующий патологии у беременных и их своевременное лечение путем раннего взятия на учет и обследования;
3. Организация обязательного микробиологического мониторинга за внутрибольничными ГСИ, т.е. проведение мероприятий, обеспечивающих микробиологический мониторинг пациентов, микробиологический мониторинг больничной среды, изучение эпидемиологический значимых свойств изолированных микроорганизмов
4. Оптимизация микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за ГСИ в учреждениях родовспоможения путем проведения бактериологического обследования всех женщин как по эпидемическим показаниям, так и в плановом порядке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Moi Lin Ling, Anucha Apisarnthanarak, Gilbert Madriaga The Burden of Healthcare-Associated Infections in Southeast Asia: A Systematic Literature Review and Meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 60(11). – P. 1690–1699
2 Khan H.A., Ahmad A., Meboob R. Nosocomial infections and their control strategies // Asian Pac J Trop Biomed. – 2015. – Vol. 5. – P. 509-514.
3 Култанова Э.Б., Турмухамбетова А.А., Калиева Д.К. Анализ заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Карагандинской области // Медицина (Алматы). – 2018. - №1 (187). – С. 11-15
4 Адамян Л. В., Кузьмин В. Н., Арсланян К. Н., Харченко Э. И. Современное состояние проблемы распространенности внутрибольничной инфекции в акушерских стационарах. Терапевтический архив. 2015;87(11):109-112.
5 Покровский В. И., Акимкин В. Г., Брико Н. И., Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В., Стасенко В. Л., Тутельян А. В., Фельдблюм И. В., Шкарин В. В. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 1. С. 4–7.
6 Pittet D.,Allegranzi B., Storr J., Bagheri Nejad S., Dziekan G., Leotsakos A., Donaldson L. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries.//Journal of Hospital
Infection. – 2008. – Vol. 68(4). – P. 285-292
7 Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Благонравова А.С., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Тутельян А.В., Фельдблюм И.В., Шкарин В.В. Терминологические аспекты инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2011; (5): 122–5.
8 Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Покровский В.И., Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шестопалов Н.В., Краевой С.А., и др. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2018; (1): 6–14.
9 Методики клинических лабораторных исследований. Справочное пособие/Мельшиков В.В. – М.: Лабора, 2009. Т. 3.– 477 с.
10 Методические указания МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (утв. и введены в действие Главным государственным санитарным врачом РФ 23 декабря 2005 г.), Москва, 2006.
11 Сидорова И.С., Кулаков В.И., Марков И.О. Руководство по акушерству.
– М.: Медицина, 2006. – 841 с.
12 Макаров О.В., Алешкин В.А, Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии.- М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
13 Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство.
– Донецк: ООО Альматео, 2006. – 640 с.
14 Рымашевский А.Н., Уелина Г.А., Набока Ю.Л., Брагина Л.Е., Борщева А.А. Микрофлора влагалища,плаценты и околоплодных вод у женщин при антенатальной гибели плода. ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ, г. Ростов-на-Дону. //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2012, Т. 7, № 2. – С. 59-61.

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:
Рахимжанова Фарида Сергазиновна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, e-mail: fa66rida@mail.ru, сот. тел. 8 775 830 01 73; ORCID:https://orcid.org/0000-0003-1711-2167
Курмангалиева Саулеш Сейтжановна – к.м.н., руководитель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан, e-mail: saule_cc@mail.ru, сот. тел. 8 701 592 98 50; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9502-1490
Фатхуллина Раушан Жулдусбаевна - заместитель руководителя департамента санитарного-эпидемиологического контроля области Абай,г. . Семей, Республика Казахстан, e-mail:Rau-71han@mail.ru , сот.тел. 8 777 300 97 33; ORCID: https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-4404-8914

Получена: 29.03.2023 / Принята: 29.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 664.782.4
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.33.67.014

А.Ж.Турар, А.Б. Ярмагаметова, М.Ж. Кизатова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ РИСОВОЙ МУЧКИ (РИСОВЫХ ОТРУБЕЙ) МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСТРАКЦИИ

Резюме. *В данной статье описывается получение экстракта рисовой мучки (рисовых отрубей) с использованием технологии ультразвуковой экстракции. Представлены результаты анализов антиоксидантной активности и содержания витамина Е в полученных экстрактах. Материалами исследований явились рисовая мучка и экстракт из рисовой мучки. Рисовая мучка, как объект исследования, была получена в ТОО «Абай Даулет» Кызылординской области.*
Экстракт из рисовой мучки получали методом ультразвуковой экстракции в ультразвуковой ванне. В данном исследовании описана технология получения экстракта из рисовой мучки (рисовых отрубей) методом ультразвуковой экстракции, который отвечает всем требованиям «зеленой химии». В качестве экстрагента использован петролейный эфир. Определены оптимальные технологические параметры получения экстракта рисовой мучки, при котором возможен его максимальный выход при соотношении 1:3 (сырье:экстрагент). Установлено, что суммарное количество антиоксидантов и содержание витамина Е максимально в полученных экстрактах при соотношении сырья к экстрагенту 1:3.
Ключевые слова: *рисовая мучка, экстракт рисовой мучки, ультразвуковая экстракция, антиоксидантная активность, витамин Е.*

А.Ж. Турар, А.Б. Ярмагаметова, М.Ж. Кизатова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЭКСТРАКЦИЯ ӘДІСІ БОЙЫНША КҮРІШ КЕБЕГІНЕН ЭКСТРАКТ АЛУ

Түйін. Бұл мақалада ультрадыбыстық экстракция технологиясын қолдана отырып, күріш кебегінен экстракт алу сипатталған. Алынған экстракттардың антиоксиданттық белсенділігі және Е дәруменін анықтау нәтижелері көрсетілген.
Зерттеу материалдары күріш ұны мен күріш ұнының сығындысы болды. Зерттеу нысаны ретінде күріш ұны Қызылорда облысының "Абай Дәулет" ЖШС-получ алынды.
Күріш ұнынан алынған сығынды ультрадыбыстық ваннада ультрадыбыстық экстракция әдісімен алынды. Бұл зерттеуде "жасыл химияның"барлық талаптарына жауап беретін ультрадыбыстық экстракция әдісімен күріш ұнынан (күріш кебегінен) сығынды алу технологиясы сипатталған. Экстрагент ретінде мұнай эфирі қолданылады. Күріш ұнының сығындысын алудың оңтайлы технологиялық параметрлері анықталды, оның максималды шығымы 1:3 қатынасында мүмкін (шикізат:экстрагент). Шикізаттың экстрагентке қатынасы 1: 3 болған кезде алынған сығындыларда антиоксиданттардың жалпы мөлшері мен Е дәрумені мөлшері максималды болатындығы анықталды.
Түйінді сөздер: күріш кебегі, күріш кебегінің экстрактысы, ультрадыбыстық экстракция, антиоксиданттық белсенділік, Е дәрумені.

A.Zh. Turar, A.B. Yarmagametova, M.Zh. Kizatova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

OBTAINING EXTRACT FROM RICE BRAN BY THE METHOD OF ULTRASONIC EXTRACTION

Resume. This paper describes the production of rice flour (rice bran) extract using ultrasonic extraction technology. The results of antioxidant activity and vitamin E content analyses in the extracts obtained are presented. The research materials were rice flour and rice bran extract. Rice flour, as object of research, was received in "Abay Daulet" LLP of Kyzylorda area.
Rice flour extract was obtained by ultrasonic extraction in an ultrasonic bath. This study describes the technology for obtaining an extract from rice flour (rice bran) by ultrasonic extraction method, which meets all the requirements of "green chemistry". Petroleum ether was used as an extractant. The optimum technological parameters of rice bran extract obtaining have been determined, at which the yield is maximal at the ratio 1:3 (raw material:extractant). It was found that the total amount of antioxidants and content of vitamin E is maximal in the extracts obtained at the ratio of raw material to extractant 1:3.
Keywords: rice flour, rice flour extract, ultrasonic extraction, antioxidant activity, vitamin E.

Введение. Экстракция представляет собой явление массопереноса, включающее миграцию растворенного вещества из матрицы в растворитель. Методика извлечения соединений из пищевых продуктов должна быть правильно выбрана, чтобы максимизировать выход и чистоту экстракта, избежать потери функциональности и получить конечный продукт высокого качества [1]. Гексан является основным используемым растворителем из-за его исключительной растворяющей способности, низкой температуры кипения и низкой стоимости, несмотря на его токсичность для человека и окружающей среды [2].

За последние несколько лет возрос глобальный интерес к проблемам окружающей среды и безопасности человека. Научное сообщество обратилось к этой проблеме, работая над новыми альтернативами [3].

Обзор литературы. Рисовая мучка (рисовые отруби) - побочный продукт, образующийся в процессе шлифования риса-зерна после его освобождения от пленок (лузги), составляющий примерно 10 - 13% от общего веса перерабатываемого зерна риса [4, с. 111].

Рисовая мучка является богатым источником биологически активных соединений, включая фенольные кислоты, флавоноиды, витамин Е и γ-оризанол. Butsat и Siriamornpun исследовали биоактивные соединения лузги, мучки и зерна риса. Они сообщили, что биоактивные соединения, включая γ-оризанол, токоферолы и фенольные кислоты, были обнаружены в больших количествах во фракциях мучки. Экстракция рисовой мучки (отрубей) обычно проводится с помощью гидравлического прессования или экстракции растворителем.

За последние несколько десятилетий применение ультразвука в процессах экстракции значительно расширилось как для классических, так и для «зеленых» инновационных методов экстракции, особенно в области пищевых продуктов и натуральных продуктов. Экстракция с помощью ультразвука является более дешевым и экологически безопасным процессом, который удовлетворяет всем принципам «зеленой» химии. По сравнению со стандартными методами экстракции ультразвуковая экстракция позволяет добиться сокращения времени экстракции, а также расхода энергии и растворителя, сохраняя при этом высокую чистоту конечного продукта [5, 6].

Материалы и методы. Материалами исследований явились рисовая мучка и экстракт из рисовой мучки. Рисовая мучка, как объект исследования, была получена в ТОО «Абай Даулет» Кызылординской области.

Экстракт из рисовой мучки получали методом ультразвуковой экстракции в ультразвуковой ванне (рисунок 1). В качестве растворителя использовали петролейный эфир. Параметры экстракции приведены в таблице 1. Характеристика ультразвуковой ванны KQ3200B представлена в таблице 2.

При ультразвуковой экстракции используются акустические волны килогерцового диапазона, которые проходят через растворитель, образуя кавитационные пузыри [7-9]. Когда кавитационные пузыри лопаются на поверхности матрицы растительного образца, повреждение стенки растительной клетки, вызванное ударной волной, усиливает массоперенос фенольных соединений через клеточные мембраны в раствор [7, с. 8, 9, с. 8, 10]. При ультразвуковой экстракции образец (сырье) и растворитель содержатся в мерной колбе, которая помещается в ультразвуковую ванну с регулируемой температурой, а затем обрабатывается ультразвуком при 40 кГц в течение 10–60 минут при температуре ниже 100°C. Фильтрация используется после экстракции для отделения экстракта от растительных остатков.

Антиоксидантную активность экстракта из рисовой мучки проверяли на проточно-инжекционной системе с амперометрическим детектором «Цвет Яуза-01-АА» (рисунок 2). Данный аппарат состоит из: емкости для растворителя (элюента); насоса перистальтического НП-1; амперометрического детектора, который в свою очередь состоит из термостатируемой электрохимической ячейки со сменными рабочими электродами, усилитель тока и аналого-цифровой преобразователь.

Таблица 1 - Параметры экстракции в ультразвуковой ванне

Параметры экстракции	Числовое значение
Температура, tºC	30
Время экстракции, мин	60
Ультразвуковая мощность, Вт	150
Ультразвуковая частота, кГц	40
Сетевое напряжение, В	220

Таблица 2 – Характеристика ультразвуковой ванны

Модель устройства	KQ3200B
Габаритный размер, мм	320*174*320
Размер бака, мм	300*150*150
Объем, л	6

Массовую концентрацию антиоксидантов измеряли, используя градуировочный график зависимости выходного сигнала от концентрации кверцетина. Амперометрический метод измерения массовой концентрации антиоксидантов основан на измерении силы электрического тока, возникающего при окислении молекул антиоксиданта на поверхности электрода при определенном потенциале, который после усиления преобразуется в цифровой сигнал. В процессе определения антиоксидантной активности проводили 4 последовательных измерений сигналов исследуемых растворов, за результат принимали среднее арифметическое значение так, чтобы среднеквадратическое отклонение по площадям пиков не превышало 5%. Количественное определение показателя антиоксидантной активности - методом абсолютной калибровки по площадям пиков стандартных веществ-антиоксидантов. За результат принимают среднее арифметическое значение из 4 измерений (относительное СКО не более 5%). По полученным данным строят градуировочный график, который описывается уравнением Y=aX+b, где в координатах: X - массовая концентрация кверцетина, мг/дм³, Y - сигнал кверцетина (площадь пика), нА´С [12, 13].

Содержание витамина Е в экстрактах рисовой мучки определяли методом ВЭЖХ в соответствии с ГОСТ 32043–2012.

Результаты исследований. Экстракт из рисовой мучки получили методом ультразвуковой экстракции в ультразвуковой ванне (рисунок 3). Было получено 5 образцов с различным соотношением сырья к экстрагенту. Технологический процесс получения экстракта из рисовой мучки состоит из следующих стадий: подготовка экстрагента, подготовка сырья, ультразвуковая экстракция, фильтрация (рисунок 4), упаривание (рисунок 5), фасовка, упаковка. Получение всех 5 образцов проводилось в течение 60 минут, при температуре 30ºС, ультразвуковой частоте 40 кГц.

При изучении оптимального параметра получения экстракта из рисовой мучки выделили 5 образцов экстракта при разном соотношении сырья к экстрагенту. Для каждого образца использовали 100 г сырья (рисовой мучки), при этом меняли количество экстрагента (петролейного эфира) от 100 мл до 500 мл. Роторный испаритель — это устройства, используемые для эффективного удаления растворителей посредством процесса выпаривания. Процесс роторного выпаривания является одним из наиболее широко используемых методов выпаривания растворителей благодаря его оптимальным характеристикам. Испарение – это процесс превращения жидкой воды в газообразную воду (водяной пар). Испарение происходит, когда энергия (тепло) вызывает разрыв связей, удерживающих молекулы воды вместе. Были получены результаты выхода экстракта рисовой мучки, которые указаны на рисунке 6.

По полученным данным можно определить, что максимальное количество экстракта выделилось при соотношениях сырья к экстрагенту 1:2 (4,8 г) и 1:3 (5 г).

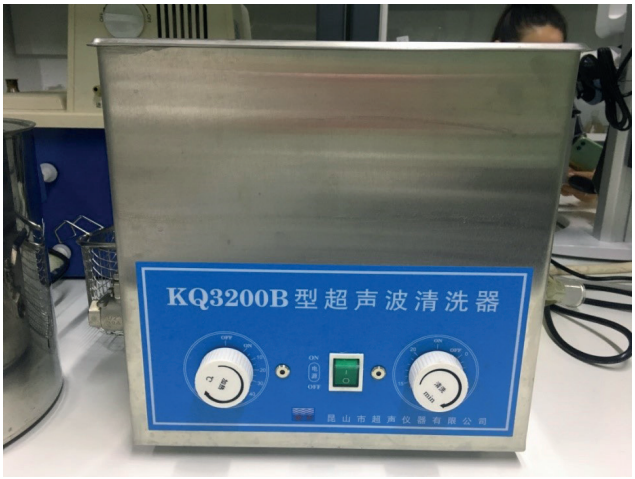


Рисунок 1 – Фото ультразвуковой ванны KQ3200B



Рисунок 2 – Общий вид прибора Цвет Яуза-АА-01 [11]

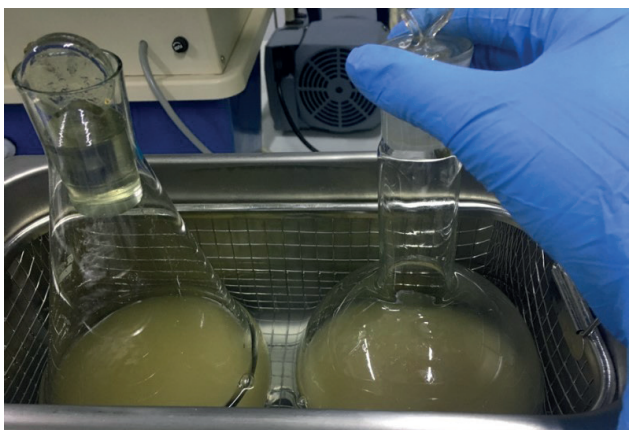


Рисунок 3 – Фото процесса экстракции в ультразвуковой ванне

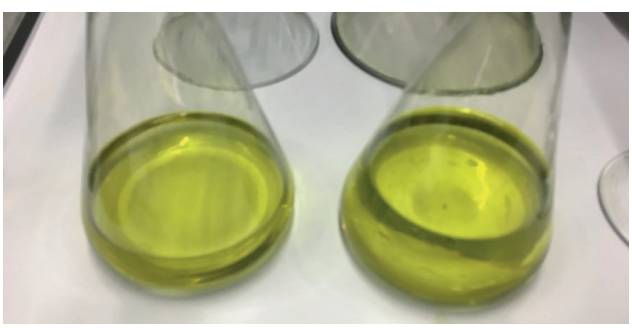


Рисунок 4 – Фото экстрактов после процесса фильтрации

Проведен сравнительный анализ антиоксидантной активности полученных экстрактов для установления оптимального соотношения «сырье:экстрагент», так как основные компоненты экстракта рисовой мучки γ-оризанол и витамин Е являются мощнейшими антиоксидантами. Нами были взяты 5 образцов с различным соотношением сырья к экстрагенту. Анализ антиоксидантной активности проводили на всех пяти образцах. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Из данных указанных в таблице можно сделать вывод о том, что наиболее высокое содержание антиоксидантов в экстракте из рисовой мучки при соотношении 1:3 (сырье:экстрагент). Следовательно, по выходу экстракта и по суммарному содержанию антиоксидантов наилучшие результаты получены именно при данном соотношении. При соотношениях 1:4 и 1:5 наблюдаем снижение антиоксидантной активности. Причина, по которой экстракты с соотношением 1:1, 1:2, 1:3 обладают более высокой антиоксидантной активностью, которые демонстрировали сравнительно большее количество антиоксидантных компонентов, может быть объяснена возможностью более полярных фенольных соединений и липидов, чем при соотношениях 1:4, 1:5 [14].

Содержание витамина Е определяли методом ВЭЖХ в соответствии с ГОСТ 32043–2012.

По результатам, представленным в таблице 4 можно сделать вывод о том, что содержание витамина Е в экстракте рисовой мучки находится в пределах от 34,86 ± 0,96 до 36,32 ± 0,91 при различных соотношениях сырье:экстрагент.

Выводы. В данном исследовании описана технология получения экстракта из рисовой мучки (рисовых отрубей) методом ультразвуковой экстракции, который отвечает всем требованиям «зеленой химии». В качестве экстрагента использован петролейный эфир. Определены оптимальные технологические параметры получения экстракта рисовой мучки, при котором возможен его максимальный выход при соотношении 1:3 (сырье:экстрагент). Установлено, что суммарное количество антиоксидантов и содержание витамина Е максимально в полученных экстрактах при соотношении сырья к экстрагенту 1:3.



Рисунок 5 – Фото роторного испарителя N-1300



Рисунок 6 – Влияние соотношения сырья к экстрагенту на выход экстракта рисовой мучки

Таблица 3 – Результаты анализа антиоксидантной активности экстракта рисовой мучки

№	Соотношение сырье:экстрагент	Содержание антиоксидантов мг/100 г
1	1:1	34,03 ± 0,52
2	1:2	34,51 ± 1,06
3	1:3	35,26 ± 0,06
4	1:4	33,94 ± 0,03
5	1:5	32,82 ± 0,17

Таблица 4 – Результаты анализа на определение содержания витамина Е в экстракте рисовой мучки

№	Соотношение сырье:экстрагент	Содержание витамина Е, мг/100г
1	1:1	35,83 ± 0,78
2	1:2	36,29 ± 0,62
3	1:3	36,32 ± 0,91
4	1:4	34,95 ± 1,02
5	1:5	34,86 ± 0,96

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Galanakis C.M. 2013. Emerging technologies for the production of nutraceuticals from agricultural by-products: a viewpoint of opportunities and challenges. Food Bioprod Process 91: P. 575–579 https://doi.org/10.1016/j.fbp.2013.01.004

2 Kumar S.J., Prasad S.R., Banerjee R., Agarwal D.K., Kulkarni K.S., Ramesh K.V. 2017. Green solvents and technologies for oil extraction from oilseed. Chem Cent J 11: P. 9. https://doi.org/10.1186/s13065-017-0238-8

3 Tang S.Y., Bourne R.A., Smith R.L., Poliakoff M. 2008. The 24 principles of green engineering and green chemistry: “Improvements productively”. Green Chem 10: P. 268–269. https://doi.org/10.1039/B719469M

4 Jariwalla R. 2001. Rice-bran products: Phytonutrients with potential applications in preventive and clinical medicine. Drugs under Experimental and Clinical Research 27: P. 17–26.

5 Chemat F., Rombaut N., Sicaire A.G., Meullemiestre A., FabianoTixier A.S., Abert-Vian M. 2017. Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. Areview. Ultrason Sonochem 34: P. 540–560. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.06.035

6 Tiwari B.K. 2015. Ultrasound: a clean, green extraction technology. TrAC Trends Anal Chem 71: P. 100–109. https://doi.org/10. 1016/j.trac.2015.04.013

7 Marina Cvjetko Bubalo, Natka Ćurko, Marina Tomašević, Karin Kovačević Ganić, Ivana Radojčić Redovniković. 2016. Green, evaluation of its antioxidant activities. Industrial Crops and Products. P. 13-21.

8 Sharmila Govindasamy, Nikitha V.S., Ilaiyarasi S., Dhivya K. 2016. Ultrasound assisted extraction of total phenolics from Cassia auriculata leaves and evaluation of its antioxidant activities. Industrial Crops and Products 84: P.13-21.

9 He Bo, Zhang Ling-Li, Yue Xue-Yang, Liang Jin, Jiang Jun, Gao Xue-Ling, Yue Peng-Xiang. 2016. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of phenolic compounds and anthocyanins from blueberry (Vaccinium ashei) wine pomace. Food Chem. P. 70-76.

10 Ivana T. Karabegovic Stanisavljevic, Saša Stojičević, D.T. Veličković, Zoran Todorovic. 2014. The effect of different extraction techniques on the composition and antioxidant activity of cherry laurel (Prunus laurocerasus) leaf and fruit extracts. Industrial Crops and Products 54: P.142-148

11 Анализатор антиоксидантной активности ЦветЯуза 01-АА «Антиоксидант». [Электронный ресурс Интернет]: krhz.ru http://krhz.ru/produkciya/hromatograficheskaya-i-medicinskaya-tehnika/analizator-antioksidantnoj-aktivnosti-n-cvetyauza-01-aa-antioksidant/

12 Кадирханкызы А., Байгазиева Г.И., Кекибаева А.К. 2015. Определение антиоксидантной активности сокосодержащих напитков отечественного производства. Вестник Алматинского технологического университета 1(106): С. 60-64.

13 Кравченко С.Н., Попов А.М., Павлов С.С. 2006. Антиокислительная активность концентрированных соков из плодово-ягодного сырья. Пиво и напитки 6: С. 24-25.

14 Iqbal S., Bhanger M.I., Anwar F. 2005. Antioxidant properties and components of some commercially available varieties of rice bran in Pakistan Food Chemistry 93: P. 265-272.

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:
Турар Аружан Жангазықызы - магистрант 2 курса по специальности «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Тел.: +77072888261, E-mail: turar.a.99@mail.ru
Ярмагаметова Анеля Бахрамжанқызы - магистрант 2 курса по специальности «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». Тел.: +77076783732 , E-mail: ayarmagametova@mail.ru
Кизатова Майгуль Жалеловна - д.т.н., профессор кафедры «Фармацевтической технологии» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» Тел.: +77052097299, E-mail: kizatova@mail.ru

Получена: 30.03.2023 / Принята: 24.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 665.383.3
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.44.30.015

А.Б. Ярмагаметова, А.Ж.Турар, М.Ж. Кизатова
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

РАЗРАБОТКА СОСТАВА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА С ПРИМЕНЕНИЕМ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ТОМАТОВ

Аннотация: *В статье рассматривается фармацевтическая разработка косметического крема для лица и тела с фотопротекторными свойствами. Для разработки состава косметического крема был проведен выбор компонентов, которые обеспечивают косметологический эффект с защитным действием, безопасность, удобство применения. Рецептура крема была разработана с использование масляного экстракта томатного порошка, который, как известно, обладает биологически активной ценностью за счет содержания каротиноидов и токоферолов.*
Ключевые слова: *масляный экстракт, томаты, ликопин, крем косметический, жирорастворимые витамины, каротиноиды, фотопротектор.*

А.Б. Ярмагаметова, А.Ж.Турар, М.Ж. Кизатова
С.Ж. Асфендияров Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

ҚЫЗАНАҚТЫҢ МАЙ СЫҒЫНДЫСЫН ҚОЛДАНА ОТЫРЫП КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМНІҢ ҚҰРАМЫН ЖАСАУ

Түйін: Мақалада фотопротекторлық қасиеттері бар бет пен денеге арналған косметикалық кремнің фармацевтикалық дамуы қарастырылады. Косметикалық кремнің құрамын әзірлеу үшін қорғаныс әсерімен косметологиялық әсерді, қауіпсіздікті, қолданудың қарапайымдылығын қамтамасыз ететін компоненттерді таңдау жүргізілді. Кремнің рецептурасы каротиноидтар мен токоферолдардың құрамына байланысты биологиялық белсенді құндылығы бар қызанақ ұнтағының май сығындысын қолдану арқылы жасалған.
Түйінді сөздер: май сығындысы, қызанақ, ликопен, косметикалық крем, майда еритін витаминдер, каротиноидтар, фотопротектор.

A.B. Yarmagametova, A.J. Turar, M.J. Kizatova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Republic of Kazakhstan

DEVELOPMENT OF COSMETIC CREAM COMPOSITION WITH TOMATO OIL EXTRACT

Resume: The article discusses the pharmaceutical development of a cosmetic cream for face and body with photoprotective properties. To develop the composition of the cosmetic cream, a selection of components that provide a cosmetic effect with a protective effect, safety, and ease of use was carried out. The cream formulation was developed using an oil extract of tomato powder, which is known to have biologically active value due to the content of carotenoids and tocopherols.
Keywords: oil extract, tomatoes, lycopene, cosmetic cream, fat-soluble vitamins, carotenoids, photoprotector.

Введение. На сегодняшний день защита кожи является одним из вопросов, наиболее требующих внимания общества. Кожа, будучи самым большим органом человека выполняет важные функции, влияющие на его благосостояние:
- обеспечивает защиту, предотвращая от механических повреждений и проникновения вредных веществ, в том числе бактерий, вирусов, вызывающих заболевания;
- сохраняет влагу в организме;
- регулирует выделение из организма мочевины и минеральных солей;
- обеспечивает дыхательную функцию.

На состояние кожи человека влияют такие факторы, как питание, окружающая среда, гормональные изменения, образ жизни, уход за кожей. Каждый из факторов как комплексно, так и в отдельности может привести к ухудшению или улучшению состояния кожи. Например, правильное питание и употребление в пищу клетчатки, белков, продуктов с содержанием витаминов и антиоксидантов, уменьшает риск возникновения высыпаний и раздражения на коже. Но не все факторы, влияющие на состояние нашей кожи, мы можем контролировать.

Если рацион питания зависит от человека, то, например, состояние окружающей среды и воздействие негативных факторов из вне человек не может изменить. Существует многочисленное количество внешних факторов, оказывающих негативное воздействие на кожу человека, одним из которых, наиболее опасных, является ультрафиолетовое излучение, которому человек подвергается ежедневно. Из-за негативного воздействия УФ-лучей в эпидермисе образуются свободные радикалы. В нормальных условиях защитные механизмы кожи в состоянии справиться с проблемой. Если же солнечное воздействие является длительным, защитные механизмы ослабляются. Кожа становится чувствительной и склонной к повреждениям. Пребывание на солнце без защиты в течение долгого времени приводит к хроническому фотоиндуцированному повреждению кожи, а в конечном итоге, и к ее преждевременному старению [1, 2].

Обзор литературы. Основной проблемой ультрафиолетового воздействия на кожу является возникновение рака кожи. Рак кожи считается онкологическим заболеванием, описывающим злокачественные образования на коже, которые возникают в результате мутации и аномального деления клеток. Согласно исследованиям (Gallagher, 2010), 90% случаев возникновения рака кожи вызваны воздействием ультрафиолетового облучения (Рисунок1) [3, 4].

В целом, наиболее развито производство продукции по уходу за волосами и по уходу за кожей лица. За первое полугодие 2016 года объем производства товарной позиции «Косметические средства или средства для макияжа и средства для ухода за кожей» составил 1,1 тыс. тонн с темпом роста к соответствующему периоду предыдущего года 90,3% [5, С. 18-20].

Учет экспорта и импорта продукции косметических изделий осуществляется Комитетом таможенного контроля РК и Комитетом РК по статистике. Комитет РК по статистике отслеживает объемы экспорта и импорта товаров согласно Товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности (ТНВЭД) по странам-участницам Таможенного союза (ТС). Комитет таможенного контроля РК ведет учет внешнеторговых операций республики с остальными странами (не входящими в ТС) [5, С. 18-20].

Экспорт из Казахстана в другие страны в 2015 году в стоимостном выражении составил 46 млрд. долларов

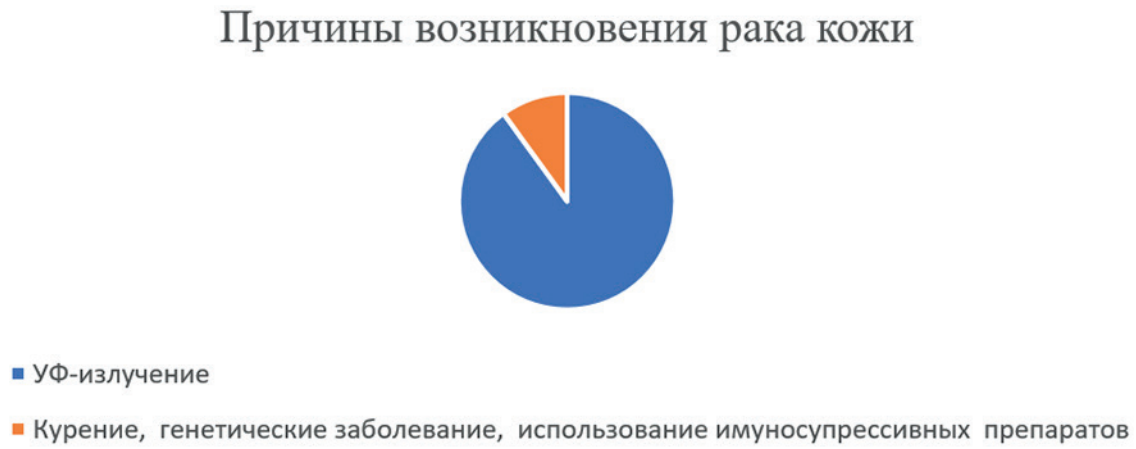
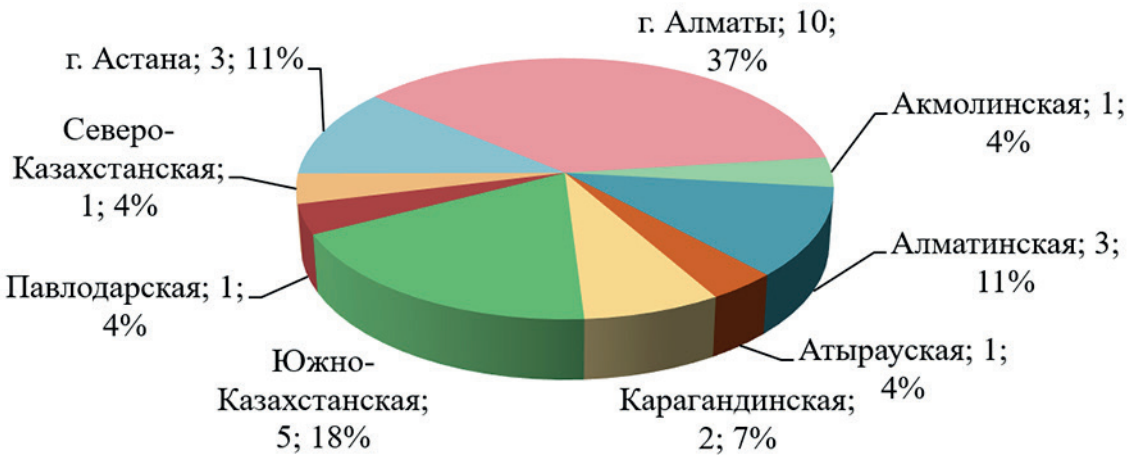


Рисунок 1 - Причины возникновения рака кожи



- Количество зарегистрированных предприятий с основным видом деятельности «Производство парфюмерных и косметических средств» по состоянию на начало сентября 2016 года (единиц, доля в %) [5,6, С. 18-20]

США, что составляет всего 57,8% от уровня 2014 года. Также в последние два года наблюдается снижение объемов импорта в стоимостном выражении (рисунок 3) [5, С. 18-20].

Основная доля импорта товарной позиции «Косметические средства или средства для макияжа и средства для ухода за кожей» в РК приходится на Россию – 38%, объем импорта из Франции составляет 12%, а из Польши – 11% (рисунок 5) [5,6, С.18-20].

The Procter & Gamble Co в 2018 г. заняла наибольшую долю рынка косметических средств, парфюмерии, а также товаров для ухода за собой, при этом её рыночная доля составила 12,7%. Среди крупных производителей косметики и средств личной гигиены можно выделить такие компании, как L'Oréal Kazakhstan ТОО, Avon Cosmetics Kazakhstan ТОО, Kalina Concern ОАО. Самыми популярными в 2018 г. по объему продаж в Казахстане на рынке косметических средств, парфюмерии и

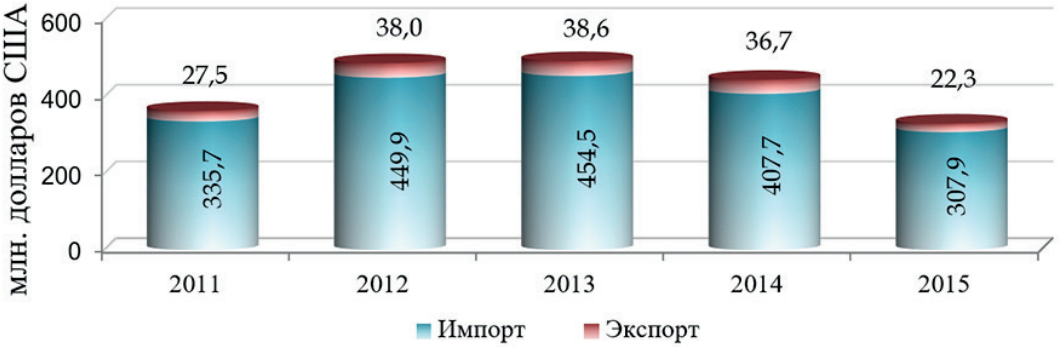


Рисунок 3 - Стоимостный объем экспорта и импорта косметических изделий Республики Казахстан [5,6, С.18-20]

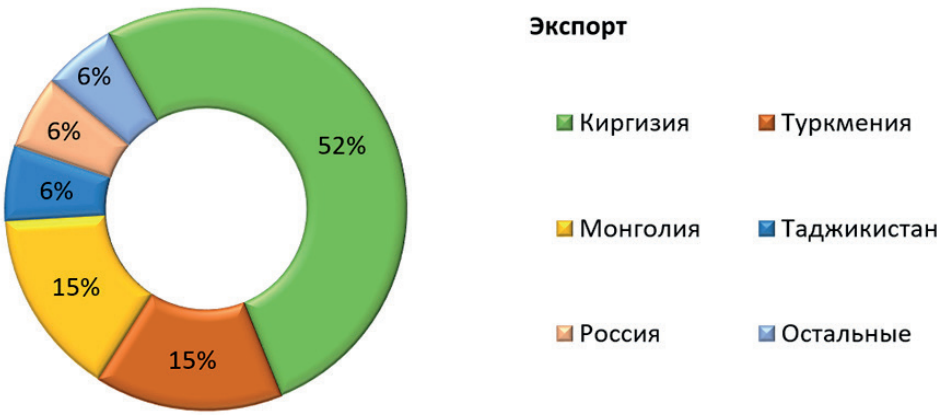


Рисунок 4 - Крупнейшие страны по объемам экспорта товарной позиции «Косметические средства или средства для макияжа и средства для ухода за кожей» [5,6, С.18-20]

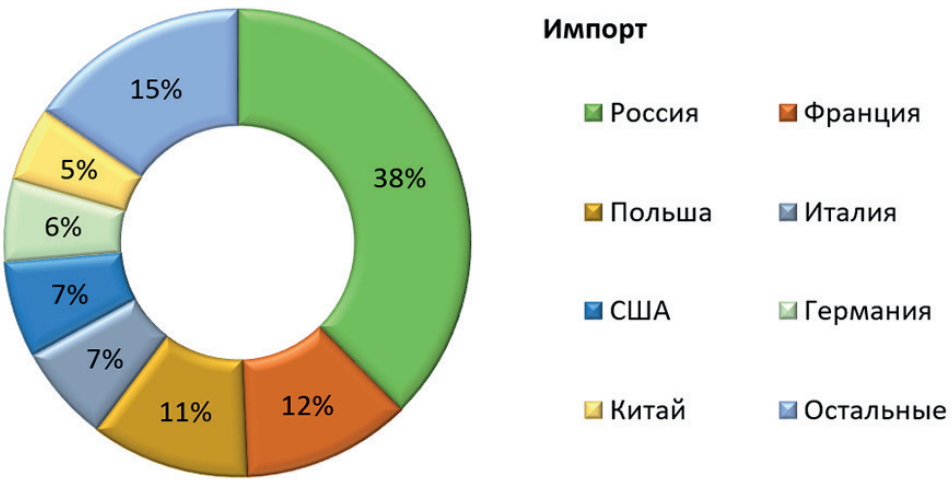


Рисунок 5 - Крупнейшие страны по объемам импорта товарной позиции «Косметические средства или средства для макияжа и средства для ухода за кожей» [5, 6, С.18-20]

товаров для ухода за собой стали Avon (Avon Products Inc), Gillette (3,5% от общей рыночной стоимости), Mary Kay (Mary Kay Inc) [7].

Ссылаясь на анализ рынка по наличию отечественной уходовой косметики на рынке Казахстана, необходимо развивать отечественное производство уходовых средств, что также вызвано большим спросом данного сегмента на рынке. Исходя из вышеизложенной информации разработка косметических изделий, содержащих в качестве базовых компонентов или сырьевых добавок вещества натурального происхождения, обладающие мягким солнцезащитным действием, является актуальной задачей.

Целью данной работы являлась разработка состава солнцезащитного косметического крема на основе применения масляного экстракта томатного порошка.

Масляный экстракт томатного порошка используется в составе как основной компонент, который обеспечивает защитное, антиоксидантное действие за счет содержащихся в нем биологически активных веществ, таких как жирорастворимые витамины, каротиноиды.

Согласно литературным данным, масляный экстракт, полученный на основе томатов обладает физико-химическими характеристиками, указанными в таблице 1 [8].

Из таблицы 1 видно, что томатно-маслянный экстракт обладает биологически активной ценностью, что обусловлено наличием большого количества каротиноидов и токоферолов, в особенности ликопина и α-токоферола.

На базе ТОО «Казахского научно - исследовательского института перерабатывающей и пищевой промышленности» (ТОО КазНИИППП) были исследованы отечественные сорта томатов на содержание общего количества каротиноидов. Для исследования были взяты районированные сорта томатов, а именно: "Лидер", "Самаладай", "Мечта", "Сюрприз", "Чудесный" и "Янтарь".

Результаты исследования приведены в таблице 2 [9].

Из таблицы 2 видно, что наибольшее содержание каротиноидов приходится на сорт «Самаладай». На основании данных исследований на базе ТОО КазНИИППП из данного сорта был получен томатный порошок, который использовался в дальнейшем для получения масляного экстракта.

На базе ТОО «КазНИИППП» были получены данные о жирно-кислотном составе масляного экстракта (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, выявлено наибольшее содержание линолевой кислоты в масляном экстракте, которая также является одним из важных компонентов, влияющих на здоровье кожи. Линолевая кислота обеспечивает восстановление защитного барьера кожи, обладает антиоксидантным и противовоспалительным действиями.

Методология и результаты исследования. В ходе работы были разработаны 5 образцов крема с различным составом и содержанием вспомогательных веществ (таблица 4).

В качестве основного компонента использовались масляные экстракты томата, полученные при различных температурах.

Таблица 1 – Физико-химический состав томатно-масляного экстракта

Биологические активные вещества	Содержание, мг %
Ликопин	41,11
Ксантофил	11,31
α-каротин	0,68
β-каротин	3,78
γ-каротин	0,22
α-токоферол	84,97
γ-токоферол	7,63
δ-токоферол	10,52

Таблица 2 – Результаты исследования районированных сортов томата на содержание ликопина

№	Сорт томата	Содержание каротиноидов, мг/100г
1	Лидер	1,16
2	Самаладай	1,43
3	Мечта	0,60
4	Сюрприз	0,80
5	Чудесный	0,48
6	Янтарь	0,91

Таблица 3 – Жирно-кислотный состав масляного экстракта томатного порошка

Наименование показателя	Допустимые нормы по НД	Фактический результат	НД на методы испытания
1	2	3	4
Жирнокислотный состав жировой фазы, %			
C16:0 пальмитиновая кислота	5,0-7,6	6,52	ГОСТ 30418-96
C18:0 стеариновая кислота	2,7-6,5	4,61	
C18:1n9c олеиновая кислота	14,0-39,4	19,48	
C18:2n6t линолеидиновая кислота	-	0,23	
C18:2n6c линолевая кислота	48,3-74,0	68,67	
C18:3n6c гамма-линоленовая кислота	До 0,3	-	
C20:3n3 докозановая кислота	-	0,46	

При разработке состава особое внимание было уделено выбору вспомогательных веществ.

В результате разработки в составах кремов были использованы следующие компоненты, оказывающие благоприятное влияние на кожу:

1. Cosmedia SP — это высокотехнологичный эмульгирующий полимер на полиакрилатной основе, который улучшает сенсорную точность, эстетику и структуру продуктов по уходу за кожей. Благодаря своей легкой текстуре, легкому распределению Cosmedia SP используется в составе косметических продуктов в качестве полимерного эмульгатора, загустителя и стабилизатора. Cosmedia SP имеет порошкообразную структуру и при смешивании с водой, набухает и образует гелеобразную массу [10].

Cosmedia SP, помимо вышеперечисленных качеств, обладает следующими преимуществами:

• Может использоваться в диапазоне pH 5-12.

• Работает при низкой концентрации и экономически эффективен

• Оптимальный сенсорный профиль

• Улучшает амортизацию для рецептур холодного процесса

• Хорошая совместимость с органическими УФ-фильтрами, оксидом цинка, гидроизоляционными и смягчающими средствами.

• Работает в холодных процессах и распыляемых системах

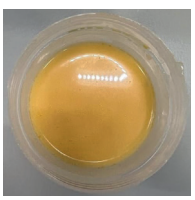
• Подходит для растворов, не содержащих ЭО

• Не содержит консервантов

2. Молочная кислота — это альфа-гидроксильная кислота, которая используется во многих областях применения в косметике. Ее используют как омолаживающее средство, а также регулятор pH.

Благодаря присутствию молочной кислоты в коже, увеличивается синтез собственной гиалуроновой кислоты, мощного натурального увлажнителя. Природный филлер поддерживает кожу в гладком и эластичном состоянии [11].

Таблица 4 – Состав и характеристика образцов крема с различным составом

№	Состав	Характеристика	Фото
1	CosmediaSP – 1,5 г. Масляный экстракт томатного порошка (70°C) – 10,0 г. Молочная кислота – 1,5 г. Цетиол – 10,0 г. Эуксил – 1,0 г. Вода очищенная – до 100 мл	Крем имеет жидкую, нестабильную структуру, желтоватого цвета с ярко-выраженным томатным запахом.	
2	CosmediaSP – 1,5 г. Масляный экстракт томатного порошка (70°C) – 10,0 г. Молочная кислота – 5,0 г. Эуксил – 1,0 г. Вода очищенная – до 100 мл	Крем имеет жидкую, нестабильную структуру, желтоватого цвета с ярко-выраженным томатным запахом.	
3	CosmediaSP – 1,5 г. Масляный экстракт томатного порошка (70°C) – 10,0 г. Цетиол – 5,0 г. Эуксил – 1,0 г. Вода очищенная – до 100 мл	Крем имеет однородную кремообразную структуру, желтоватого цвета с ярко-выраженным томатным запахом.	
4	CosmediaSP – 1,5 г. Масляный экстракт томатного порошка (70°C) – 10,0 г. Эуксил – 1,0 г. Вода очищенная – до 100 мл	Крем имеет однородную кремообразную густую структуру, желтоватого цвета с ярко-выраженным томатным запахом.	
5	CosmediaSP – 1,5 г. Масляный экстракт томатного порошка (80°C) – 10,0 г. Цетиол – 5,0 г. Эуксил – 1,0 г. Вода очищенная – до 100 мл	Крем имеет однородную кремообразную структуру, светло-желтоватого цвета с ярко-выраженным томатным запахом.	

3. Cetiol CC - это инновационный, быстро распространяющийся, сухой смягчающий компонент, который может значительно улучшить сенсорные характеристики конечной рецептуры. Способность растворять кристаллические УФ-фильтры и диспергировать пигменты делает его особенно подходящим для средств по уходу за кожей от солнца. Cetiol® CC также подходит для использования в аэрозолях, поскольку он эффективно растворяет отдушки и пропелленты. Поэтому этот эмолент подходит для применения в антиперспирантах и дезодорантах, особенно в жидких системах [12].

4. Euxyl ® PE 9010 представляет собой консервант, который используется преимущественно для косметики и средств личной гигиены. Данный продукт защищает косметические средства от грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжей, плесени и грибов. Euxyl ® PE 9010 является очень безопасным, щадящим и эффективным консервантом, который нашел широкое применение в странах Европы. Euxyl ® PE 9010 безопасен для использования детских продуктов, не содержит парабенов и не образует формальдегида, в отличие некоторых других консервантов [13].

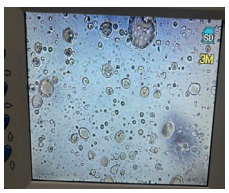
Из таблицы 5 видно, что образцы №1 и №2 имели жидкую и неоднородную структуры, в результате чего можно сделать вывод, что данное явление обусловлено присутствием в составе молочной кислоты. Образцы не прошли органолептический контроль.

После органолептического контроля три образца крема №3, №4 и №5 были подвержены контролю качества по следующим параметрам (Таблица 6):

1. Однородность, размер частиц;
2. Значение pH;
3. Коллоидная стабильность.

Согласно таблице 5, исходя из проведенной оценки ка-

Таблица 5 – Результаты контроля качества образцов крема с различным составом

Показатель	Образец	Методика определения	Результаты
Однородность, размер частиц	№3	Для определения размера частиц в кремах был использован биологический микроскоп, снабженный окулярным микрометром при увеличении окуляра 40х.	
	№4	Для опыта отобрали пробу мази 5 г. Из пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Предметное стекло постили на водяную баню до расплавления основы, после чего прибавили каплю 0,1 % раствора судана III.	
	№5	Пробу накрыли покровным стеклом, и зафиксировали путем слабого надавливания.	
Значение pH	№3	Для определения значения pH, отмерили 50 мл. дистиллированной воды, после чего отобрали 5 г. пробы крема. Пробу залили водой, после чего перемешивали в течение 15 минут при температуре 50-60°С. Раствор отфильтровали с помощью ватного тампона, после чего промыли этой же водой.	6,6
	№4		6,53
	№5		6,41
Коллоидная стабильность	№3	Для определения коллоидной стабильности отобрали по 5 мл пробы с каждого образца и поместили в пробирки. Пробирки с пробой поместили в морозильную камеру на 50 минут.	Значение коллоидной стабильности равно 0, что соответствует стабильности образцов.
		После, поместили пробирки в воду с температурой 25°С для полного оттаивания.	
		Измерили высоту пробы в пробирке до центрифугирования.	
		Высота составила – 2 см.	
	№4	Далее, пробирки поместили в центрифугу с частотой вращения 6000 с-1 на 5 минут.	
	№5	После окончания центрифугирования измерили высоту пробы, что также составило 2 см.	

чества различных образцов крема, по таким показателям, как органолептический контроль, впитываемость, коллоидная стабильность, размер частиц, значение pH, наиболее удовлетворительными характеристиками по всем показателям обладает образец №3. Микроскопический анализ крема показал, что образец №3 обладает более однородной структурой, в сравнении с образцами №4 и №5, а также быстрее впитывается на коже. Необходимо отметить, что Цетиол в составе крема способствует более легкому нанесения крема и равномерному его распределению.

Масляный экстракт (70°C), в сравнении с масляным экстрактом (80°C) имеет более насыщенный окрас, что свидетельствует о большем содержании каротиноидов, в том числе и ликопина.

Вывод. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о целесообразности применения разработанной рецептуры крема с содержанием масляного экстракта томатного порошка (образец №3), в промышленных условиях, за счет однородности структуры и положительных результатах оценки качества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 https://eucerin.ru/about-skin/basic-skin-knowledge/factors-that-influence-skin
2 Salminen, A., Kaarniranta, K. & Kauppinen, A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. Inflamm. Res. 71, 817–831 (2022). https://doi.org/10.1007/s00011-022-01598-8
3 Gallagher, R. P., T. K. Lee, C. D. Bajdik, & M. Borugian, (2010). Ultraviolet radiation. Chronic Diseases in Canada, 29, 41. Retrieved from http://ezproxy.liberty.edu/login?url=http://search.proquest.com/docview/1115551028?accountid=12085
4 Queen, Lauren, "Skin Cancer: Causes, Prevention, and Treatment" (2017). Senior Honors Theses. 648. https://digitalcommons.liberty.edu/honors/648;
5 Агентство маркетинговых и социологических исследований «DAMU RESEARCH». Отчет по результатам исследования Рынок парфюмерии и косметики Республики Казахстан, г. Алматы, сентябрь 2016 год. (С. 18-26)
6 Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан и Комитет таможенного контроля РК
7 Анализ рынка косметических средств, парфюмерии и товаров для ухода за собой в Казахстане – [Электронный ресурс] – 2019г. – URL: https://marketing.rbc.ru/research/27435/
8 Неженец Е.В., Илышова С.А., Калманович С.А., Корнена Е.П., and Молочкова Мп.. "Влияние томатно-масляного экстракта на потребительские свойства сливочного масла" Известия высших учебных заведений. Пищевая технология, no. 1, 2004, pp. 71-74.
9 Велямов, М.Т.; Курасова, Л.А.; Потороко, И.Ю.; Велямов, Ш.М.; Сарсенова, А.Ж.; Тағаева, А.Б.; «Құрамында ликопен бар құрғақ ұнтақ-биологиялық белсенді қоспа алу мақсатында қызанақтың аудандастырылған сұрыптарын зерттеу» Вестник АТУ; Алматинский технологический университет, 2022 г. - URI: http://hdl.handle.net/123456789/2324
10 Advanstar Communications, Duluth, MN; Global Cosmetic Industry, Vol 171, Num 3 (2003). United States.
11 Bose, D. D. Low-Cost Production of Lactic Acid. Dairy Wastes as Fermentation Medium for the Production of Lactic Acid. Germany: GRIN Verlag. (2016)
12 Juurlink BH, Azouz HJ, Aldalati AM, AlTinawi BM, Ganguly P. Hydroxybenzoic acid isomers and the cardiovascular system. Nutr J. 2014 Jun 19;13:63. doi: 10.1186/1475-2891-13-63. PMID: 24943896; PMCID: PMC4074389.
13 Harmon, M.; Off Your Face Creams. (2022). URL: https://books.google.kz/books?id=Hw52EAAAQBAJ

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:
Турар Аружан Жангазықызы, магистрант 2 курса по специальности 7М0710116 «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: +77072888261. E-mail: turar.a.99@mail.ru
Ярмагаметова Анеля Бахрамжанқызы, магистрант 2 курса по специальности 7М0710116 «Технология фармацевтического производства» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: +77076783732. E-mail: ayarmagametova@mail.ru
Кизатова Майгуль Жалеловна, д.т.н., профессор кафедры «Фармацевтической технологии» НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: +77052097299. E-mail: kizatova@mail.ru

Получена: 05.04.2023 / Принята: 31.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 615.322:582.998.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.40.68.016

М.С. КУРМАНБАЕВА[1], А.Р. ИЗБАЙ[1], Ж.Б. КАЛДЫБАЕВА[2]
[1]Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
[2]Казахский национальный педагогический университет имени Абая, Алматы, Казахстан

ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА РАСТЕНИЯ ARTEMISIA ANNUA L. И ЕГО АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Резюме: *Полынь однолетняя (Artemisia annua L.) семейства (Asteraceae) - травянистое однолетнее растение, которое используется народной медицине уже более двух тысяч лет. Artemisia annua L. имеет антиоксидантные, противовоспалительные, противоболевые, седативные, антибактериальные, противовирусные, гиполипидемические, противоопухолевые свойства. Во многих странах полынь однолетняя используется в качестве официального противомалярийного и противолейшманиального средства. Ее иммуносупрессивные, противоревматические, противозачаточные и антихолинергические свойства являются перспективными. Артемизинин, сесквитерпеновый лактон, выделяется из надземных частей этого вида и является наиболее эффективным из известных природных и синтетических соединений при лечении малярии. Цель исследований - анализировать фитохимический состав лекарственного растительного сырья Artemisia annua L. произрастающих в условиях Казахстана. Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием исследован компонентный состав экстрактов лекарственного растительного сырья вида Artemisia annua L. Компоненты Artemisia annua L. были извлечены путем экстракции этанолом высушенного измельченного сырья. Составляющие компоненты, терпены и их лактоны, эфиры, углеводы и фенольные соединения, были идентифицированы, и было обнаружено, что четыре из 32 идентифицированных компонентов обладают противомикробной активностью. Выявленный компонентный состав растения Artemisia annua L. и его антимикробная активность определяет его как перспективный источник для дальнейшего углубленного изучения данного вида. Таким образом, полученные результаты позволяют охарактеризовать Artemisia annua как перспективное сырье для разработки новых лекарств.*
Ключевые слова: *полынь однолетняя, артемизинин, масс-спектр, хроматография, малярия, микробы.*

М.С. Курманбаева[1], А.Р. Ізбай[1], Ж.Б. Калдыбаева[2]
[1]әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
[2]Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

ARTEMISIA ANNUA L. ӨСІМДІГІНІҢ КОМПОНЕНТТІК ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ОНЫҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Asteraceae тұқымдасына жататын бір жылдық жусан (Artemisia annua L.) екі мың жылдан астам уақыт бойы халықтық медицинада қолданылған шөптесін жылдық өсімдік. Artemisia annua L. антиоксидантты, қабынуға қарсы, ауырсынуға қарсы, седативті, бактерияға қарсы, вирусқа қарсы, гиполипидемиялық, ісікке қарсы қасиеттері бар. Көптеген елдерде бір жылдық жусан безгекке қарсы және лейшманияға қарсы ресми дәрі ретінде қолданылады. Оның иммуносупрессивті, ревматизмге қарсы, контрацепцияға қарсы және антихолинергиялық қасиеттері перспек-

M.S.Kurmanbayeva[1], A.R. Izbay[1], Zh.B.Kaldybayeva[2],
[1]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[2]Abay Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ARTEMISIA ANNUA L.

Resume: Artemisia annua L. (Artemisia annua L.) is an herbaceous annual plant that has been used in folk medicine for over two thousand years. Artemisia annua L. has antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, sedative, antibacterial, antiviral, hypolipidemic, anticancer properties. In many countries wormwood is used as an official antimalarial and antileishmanial. Its immunosuppressive, antirheumatic, antitussive and anticholinergic properties are promising. Artemisinin, a sesquiterpene lactone, is isolated from the above-ground parts of this species and is the most effective of the known natural and synthetic compounds in the treatment of malaria. The purpose of researches - to analyze phytochemical composition of medicinal vegetative raw material Artemisia annua L. growing in conditions of

тивалы болып табылады. Артемизинин, сесквитерпен лактоны, осы түрдің жер асты бөліктерінен оқшауланған және безгекті емдеуде белгілі табиғи және синтетикалық қосылыстардың ішіндегі ең тиімдісі болып табылады. Зерттеудің мақсаты-Қазақстан жағдайында өсетін Artemisia annua L. дәрілік өсімдік шикізатының фитохимиялық құрамын талдау. Масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісімен Artemisia annua L. түріндегі дәрілік өсімдік шикізаты сығындыларының компоненттік құрамы зерттелді. Artemisia annua L. компоненттері кептірілген ұсақталған шикізатты этанолмен алу арқылы алынды. Құрамдас бөліктер, терпендер және олардың лактондары, эфирлер, көмірсулар және фенолдық қосылыстар анықталды және анықталған 32 компоненттің төртеуі микробқа қарсы белсенділікке ие екендігі анықталды. Artemisia annua L. сығындысынан анықталған компоненттік құрамы және оның микробқа қарсы белсенділігі оны осы түрді одан әрі тереңдетіп зерттеудің перспективалық көзі ретінде анықтайды. Осылайша, алынған нәтижелер жаңа препараттар әзірлеу үшін A. annua өсімдігін перспективалы шикізат көзі ретінде сипаттауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: біржылдық жусан, артемизинин, фитохимия, хроматография, безгек, микроб.

Kazakhstan. The method of gas chromatography with mass spectrometric detection investigated the component composition of extracts of medicinal plant raw materials of Artemisia annua L. The components of Artemisia annua L. were extracted by ethanol extraction of dried crushed raw materials. The constituents, terpenes and their lactones, esters, carbohydrates and phenolic compounds, were identified and four of the 32 identified components were found to have antimicrobial activity. The identified component composition of the plant Artemisia annua L. and its antimicrobial activity determines it as a promising source for further in-depth study of this species. Thus, the obtained results allow characterizing Artemisia annua as a promising raw material for the development of new drugs.

Key words: Artemisia annua L., artemisinin, mass spectrum, chromatography, malaria, microbes.

Введение. Семейство Asteraceae является одним из крупнейших семейств цветковых растений и включает более 23 000 видов. Семейство Asteraceae представляет собой большой интерес, так как некоторые виды используются в медицине. Глобальный спрос на лекарства природного происхождения угрожает некоторым видам, на сегодняшний день 723 растения, которые мы используем в медицине, находятся под угрозой исчезновения. Род Artemisia принадлежит семейству Астровых (Asteraceae) и включает около 400-500 видов, распространенных по всему миру. Artemisia annua - это лекарственное растение, принадлежащее к роду Artemisia, также известное как "сладкий полынь", и издавна используемое в качестве лекарственного растения. Она происходит из Азии, но в настоящее время культивируется во многих частях мира [1]. К роду Artemisia L. относятся многолетние и однолетние, травянистые и полукустарниковые растения семейства сложноцветных астральных (Asteraceae). Наиболее распространенным местом является Центральная Азия [2]. Всего насчитывается более 500 видов, встречающихся в Северной Америке, Азии и Европе. От большинства ощущается горький вкус и выделяется характерный аромат [3]. Из 500 названных видов выявлено около 150 видов в китайском регионе, около 50 видов в японском регионе, около 30 видов в итальянском регионе, 35 видов в иранском регионе, около 174 видов в России, из них 81 вид в Казахстане [4]. Около 17 видов являются эндемиками, реже [5]. И около 15 видов встречаются в Заилийском Алатауском регионе [6]. Но из этих 81 найденного вида только 15% были полностью изучены. А остальные не полностью зреттированы [7]. Профессор С.М. Адекенов изучает виды растений, относящихся к группе Artemisia, в Казахстане с 1980 года. Он также был одним из первых, кто провел фитохимический анализ растений в Казахстане. Он первым выделил сесквитерпеновые лактоны из растений методом фитохимического анализа. Однако 85% видов Artemisia не были изучены фитохимически. Важным видом является однолетняя полынь (Artemisia annua), произрастающая в Казахстане, однако в Казахстане он еще не изучался [8].

Одно из основных применений Artemisia annua - лечение малярии. Растение содержит соединение под названием артемизинин, которое оказалось эффективным против паразита Plasmodium, вызывающего малярию. Малярия остается серьезным заболеванием. В 2019 году от этой болезни умерло более 400 000 человек [9]. Комбинированные препараты на основе артемизинина (АКТ) широко используются для лечения малярии, особенно в районах, где распространены лекарственно-устойчивые штаммы паразита [10].

Artemisia annua также изучалась на предмет ее потенциальных противораковых свойств. Исследования показали, что артемизинин и его производные могут избирательно убивать раковые клетки, в том числе устойчивые к химиотерапии. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить всю степень его противоракового действия и его потенциальное использование в лечении рака [11].

Помимо лекарственного применения, Artemisia annua также используется в народной медицине для лечения различных других заболеваний, таких как лихорадка, воспаление и расстройства пищеварения. В некоторых исследованиях изучались ее потенциальные антибактериальные, противовирусные и противовоспалительные свойства [12].

Эфирное масло воздушных частей Artemisia annua, состоящее из камфоры (44%), гермакрена D (16%), транспинокарвеола (11%), бета-селинена (9%), бета-кариофиллена (9%) и кетона артемизии (3%), было проверено на антимикробную активность [13].

A. annua остается единственным коммерческим источником артемизинина. Низкая концентрация артемизинина в A. annua, составляющая от 0,01 до 0,8% от сухого веса растения, делает артемизинин относительно дорогим и затрудняет удовлетворение спроса на более чем 100 миллионов курсов комбинированной терапии на основе артемизинина в год. Поскольку химический синтез артемизинина в настоящее время коммерчески неосуществим, другим перспективным подходом к снижению цены противомалярийных препаратов на основе артемизинина является метаболическая инженерия растения для получения более высокого содержания артемизинина в трансгенных растениях. За последнее десятилетие мы создали систему трансформации A. annua, опосредованную Agrobacterium, и успешно перенесли в растение ряд генов, связанных с биосинтезом артемизинина [14].

В африканских странах чайный настой, приготовленный из Artemisia annua, используется для лечения малярии только в течение последних 10-20 лет. В Африке существует несколько неофициальных заявлений о том, что чайный настой из полыни также способен подавлять ВИЧ. Поскольку ВИЧ является относительно недавним заболеванием, эти утверждения, если они будут доказаны, могут стать хорошим примером «ускорения этнофармакологии» [15].

Биоактивность Artemisia annua не ограничивается лечением малярии. Учеными было обнаружено, что препараты типа ARS также проявляют противораковые свойства in vitro и in vivo. Как и другие натуральные продукты, ARS действует мультиспецифически против опухолей. Клеточный ответ APC и его производных на раковые клетки включает реакцию на окислительный стресс с помощью реактивных форм кислорода и оксида азота, повреждение и восстановление ДНК, различные способы гибели клеток, ингибирование ангиогенеза и связанных с опухолью путей передачи сигналов [16].

Китайский фармаколог по имени Ту Юю, изучая компоненты этой однолетней полыни, выделил из нее сесквитерпеновый лактон артемизинин, один из основных ингредиентов препаратов, применяемых сегодня против малярии. Чтобы выделить это вещество, Ту Юю говорит, что он и его коллеги проработали более 190 вариантов. В 2015 году Ту Юй получил Нобелевскую премию по медицине за открытие новых способов борьбы с малярией [17]. Растет около домов, в канавах, на сорных местах около садов, по долинам на склонах холмов и на равнинах вдоль орошаемых полей. Его можно встретить во всех регионах Казахстана [18-19]. Artemisia annua L. используется в народной медицине. Данных о его применении в древней медицине нет. На стадии исследований в современной научной медицине [20].

Главными группами функционирующих элементов надземной доли полыни однолетней считаются элементы эфирного масла,*сесквитерпеновые лактоны, а также фенольные соединения [21].

Артемизинин извлекается в основном из листьев. Растения обычно собирают в начале цветения, когда содержание артемизинина в листьях наиболее высокое. Само содержание артемизинина очень низкое и составляет от 0,01 до 1,4% от сухого веса растения. Однако в Швейцарии были выращены новые гибридные растения, содержащие до 2% артемизинина в листьях [22].

В нынешней этнической медицине Таджикистана, а также Узбекистана соком новых листочков одногодичной полыни вылечивают дерматологические болезни - чесотку, пустулезные болезни, лишаи. С высохших листочков подготавливают 10% лекарство с целью излечения экземы. Бульон травки (1 столовой ложечка травки в 1 стаканчик кипяточка) употребляют согласно 1 столовой ложке пред пищей равно как будоражащее голод способ. Экстракт травки употребляют присутствие ревматизме, а также лишаях [23].

Фитопрепарат полыни однолетней*артемизин владеет проявленными противобактериальными качествами. Помимо этого установлены антивирусные (вопреки людского цитомегаловируса), антипротозойные (Toxoplasma gondii), противоглистные (вариации Schistosoma а также Fasciola hepatica) а также противогрибковые качества (Cryptococcus neoformans) артемизина [24-25]. На сегодняшний день ведутся изучения производительности артемизинина в взаимоотношении онкологических болезней [26]. Препараты артемизинина а также его выводных обширно применяются в Китае, Африке, Сенегале а также многочисленных иных государствах, в каком месте жители подвергается заболеваемости малярией. В данных государствах полынь однолетняя широко культивируется [27].

Ранее была разработана методика анализа исходного сырья данного вида полыней с содержанием сексвитерпеновых лактоновых веществ, изучалась перспектива применения подземных корней растения для изготовления лекарственных препаратов. Самые известные препараты на основе артемизина - это собственно артемизин и полусинтетические его компоненты - артеэтер, артесунат, артеметер и чай с сухой травой полыни, часто используемый в Африке [28-29]. Общая масса артемизина, выделенная из различных частей, составляет примерно 0,01 и 0,4 от сухого листья. Кроме артемизина Artemisia annua L. ценится для эфирного масла с характерным сладким, травяным ароматом и применяется в косметике и парфюмерии. Кроме того, масло имеет антибактериальное действие, может применяться при кожных заболеваниях [30].

В процессе извлечения артемизинина из Artemisia annua в качестве отходов образуется нафта артемизии. Антибактериальные эпоксидные композиты, содержащие отходы A. annua в качестве природного ресурса с улучшенными механическими свойствами, могут иметь огром-

ный потенциал в будущих биологических и медицинских областях [31].

Такой большой потенциал подтверждает, что Artemisia annua обладает лечебными свойствами.

Противовоспалительное действие: Полынь однолетняя также обладает противовоспалительными свойствами. Некоторые исследования показали, что экстракты полыни однолетней могут снижать воспаление и облегчать симптомы различных воспалительных заболеваний [32].

Противораковое действие: Исследования также указывают на потенциальное противораковое действие полыни однолетней. Некоторые компоненты растения могут оказывать противоопухолевое действие и ингибировать рост раковых клеток [33].

Противовирусное действие: Некоторые исследования показывают, что полынь однолетняя может обладать противовирусными свойствами, включая активность против вируса гриппа, вируса простого герпеса и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [34].

Противоаллергическое действие: В некоторых исследованиях было отмечено, что полынь однолетняя может иметь противоаллергические свойства и помогать снизить симптомы аллергических реакций [35].

В целом, Artemisia annua является важным лекарственным растением с долгой историей использования в традиционной медицине, особенно для лечения малярии. Его активное соединение, артемизинин, произвело революцию в лечении малярии, но продолжающиеся исследования продолжают изучать его потенциальное применение в различных других заболеваниях. В этой связи, целью исследований является анализ фитохимического состава Artemisia annua L., произрастающих в условиях Казахстана [36].

Методы и материалы. Исследовательская работа проводилась в Центре физико-химических исследований и анализа Казахского национального университета имени аль-Фараби в Республике Казахстан.

Материалы: Artemisia annua L. распространенное растение Центральной Азии. Корни длинные и тонкие. А стебель высотой 30-100 см, обычно одиночный, прямой, довольно длинными прямыми ветвями. Листья очерёдные, в общем очертании широкояйцевидные, 3-5 см длиной и 2-4 см шириной, конечные дольки быстро заострённые, короткочерешковые листья за исключением верхних, нижние листья сидячие трижды перисторассеченные [37]. Длина цветков 1-3 мм, окраска желтая, овальная форма. Время цветения июль-август, время плодоношения август-сентябрь [38].

В мае месяце 2022 года брали не цветущий вид однолетней полыни и измеряли ее массу и высоту. Пробоподготовка: 10 г измельченного растения экстрагировали 96% этиловым спиртом в течение 40 минут в ультразвуковой ванне.

Метод анализа: 1 мл экстракта отбирали и анализировали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (7890A/5975C).

Условия анализа: объем образца 1,0 мкл, температура ввода пробы 250 °C, без деления потока. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной колонки DB-35MS длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки 0,25 мкм при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температуру хро-



Рисунок 1 – Внешний вид Artemisia annua L.

матографирования программируют от 40 °С (выдержка 0 мин) со скоростью нагрева 5 °С/мин до 280 °С (выдержка 15 мин). Время анализа 63 минуты. Детектирование проводилось в режиме SCAN m/z 34-750. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку, спектральной информации полученной с помощью масс-спектрометрического детектора. Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02 (общее количество спектров в библиотеках – более 550 тыс.). Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку, спектральной информа-

Таблица 1 - Результаты хроматографического анализа экстракта

№	Время удерживания, мин	Соединения	Вероятность идентификации, %	Процентное содержание, %
1	11,51	Dodecane	82	0,43
2	12,67	Bicyclo[3.1.1]heptan-3-ol, 6,6-dimethyl-2-methylene-, [1S-(1α,3α,5α)]-	91	1,07
3	13,52	(+)-2-Bornanone	97	19,24
4	14,1	Pinocarvone	85	0,78
5	17,62	alfa.-Copaene	91	0,61
6	19,21	Caryophyllene	93	8,15
7	19,87	(+)-epi-Bicyclosesquiphellandrene	82	1,09
8	20,34	γ-Muurolene	86	1,55
9	20,8	Epizonarene	76	0,69
10	20,93	Spiro[5.5]undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene-, (-)-	83	0,97
11	21,17	β-Cubebene	91	11,2
12	21,26	β-copaene	66	1,18
13	21,35	Eudesma-4(14),11-diene	94	11,97
14	24,58	Longipinocarvone	77	0,7
15	25,72	1β-Cadin-4-en-10-ol	79	2,66
16	27,58	Aromadendrene oxide-(1)	79	2,08
17	28,36	5,6-Azulenedimethanol, 1,2,3,3a,8,8a-hexahydro-2,2,8-trimethyl-, (3aα,8β,8aα)-	65	0,91
18	28,5	γ-Gurjunenepoxide-(2)	71	0,57
19	28,62	Tetracyclo[5.4.3.0(7,11)]tetradeca-2,5,10-trione, 1,4,6,14-tetramethyl-4-vinyl-	66	0,66
220	29,56	Acetic acid, 2,6,6-trimethyl-3-methylene-7-(3-oxobutylidene)oxepan-2-yl ester	67	0,35
21	31,98	Hexadecanoic acid, ethyl ester	90	1,48
22	34,13	Tricyclo[6.3.0.0(1,5)]undec-2-en-4-one, 5,9-dimethyl-	71	0,92
23	34,25	Phytol	93	15,58
24	34,47	Benzaldehyde, 2-hydroxy-4-methoxy-3,6-dimethyl-	65	0,6
25	35,53	3a,9-Dimethyldodecahydrocyclohepta[d]inden-3-one	74	1,9
26	35,66	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	83	3,75
27	36,03	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	92	3,71
28	36,68	Velleral	78	1,67
29	37,21	Deoxyqinghaosu	80	0,84
30	37,83	Arteannuin b	84	1,2
31	45,73	Squalene	82	0,7
32	51,36	Stigmast-5-en-3-ol, oleate	66	0,8

ции, полученной с помощью масс-спектрометрического детектора. Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02 (общее количество спектров в библиотеках – более 550 тыс.)..

Результаты исследования и их обсуждение. В результате фитохимического анализа из полыни однолетней было выделено 32 компонента. А степень их обнаружения в растительном составе, т. е. процентный состав и время удерживания, фиксировали на хроматограмме.

Наиболее высокое содержание показали, камфора - бициклический кетон терпенового ряда - 19,24%, Бета-кариофиллен обладает антибактериальными и противомикробными свойствами-8,15%, Бета-кубебен - это природное органическое соединение и сесквитерпен-11,20%, Нафталин является природным органическим соединением и терпенов эудесмана-11,97%, Фитол представляет собой ациклический гидрогенизированный дитерпеновый спирт, который можно использовать в качестве прекурсора для производства синтетических форм витамина Е и витамина К1-15,58%[39].

Из 32 обнаруженных компонентов 4 компонентов обладают противомикробными свойствами. Они: alfa.-Copaene. Синонимы: копаен, а-копаен, молекулярная масса - 204.3511, молекулярная формула: C15H24. [40]. Описание: alfa.-Copaene, также известный как аглаиен, принадлежит к классу органических соединений, известных как сесквитерпеноиды. Это терпены с тремя последовательными изопреновыми звеньями: альфа-копаен, возможно, нейтрален. alfa.-Copaene представляет собой соединение с пряным и древесным вкусом, которое можно найти в нескольких продуктах питания, таких как лайм, мандарин (клементин, мандарин), сафлор и чабер, что делает альфа-копаен потенциальным биомаркером для потребления этих продуктов [41].

Антимикробная активность: кроме того, также было обнаружено, что присутствие большого количества сесквитерпенов, а именно альфа-копаена, альфа-(E)-бергамотена и бета-бисаболена в эфирном масле внутренней коры, позволяет маслу проявлять значительную антимикробную активность против анаэробных бактерий Prevotellanigercens. Caryophyllene. Синонимы: бета-кариофиллен. Молекулярная масса: 204.35, молекулярная формула: $C_{15}H_{24}$, CAS Number 87-44-5 [42].

Бета-кариофиллен обладает антибактериальными и противомикробными свойствами: исследования показывают, что бета-кариофиллен помогает бороться с накоплением бактериального зубного налета. Это делает его потенциальной природной альтернативой обычным лекарствам, таким как хлоргексидин, которые часто требуют рецепта. Кроме того, это помогло уменьшить количество микроорганизмов, таких как стрептококковая пневмония, гемофильная палочка и кишечная палочка, каждая из которых может вызывать опасные инфекции и болезни [43].

В настоящем исследовании сообщается о выделении β-кариофиллена с помощью биоанализа из эфирного масла Aquilaria crassna. Структура β-кариофиллена была подтверждена с помощью FT-IR, ЯМР и MS. Антимикробное действие β-кариофиллена изучали с использованием штаммов патогенных бактерий и грибов человека. Его антиоксидантные свойства были оценены с помощью анализов на поглощение DPPH и FRAP. Цитотоксичность β-кариофиллена была протестирована против семи линий раковых клеток человека. Соответствующий индекс селективности определяли путем тестирования его цитотоксичности на нормальных клетках. Эффекты β-кариофиллена были изучены в серии противоопухолевых анализов in vitro с использованием клеток рака толстой кишки. Результаты показали, что β-кариофиллен продемонстрировал селективную антибактериальную активность в отношении S. aureus (MIC 3 ± 1,0 мкм) и более выраженную противогрибковую активность, чем канамицин. β-кариофиллен также обла-

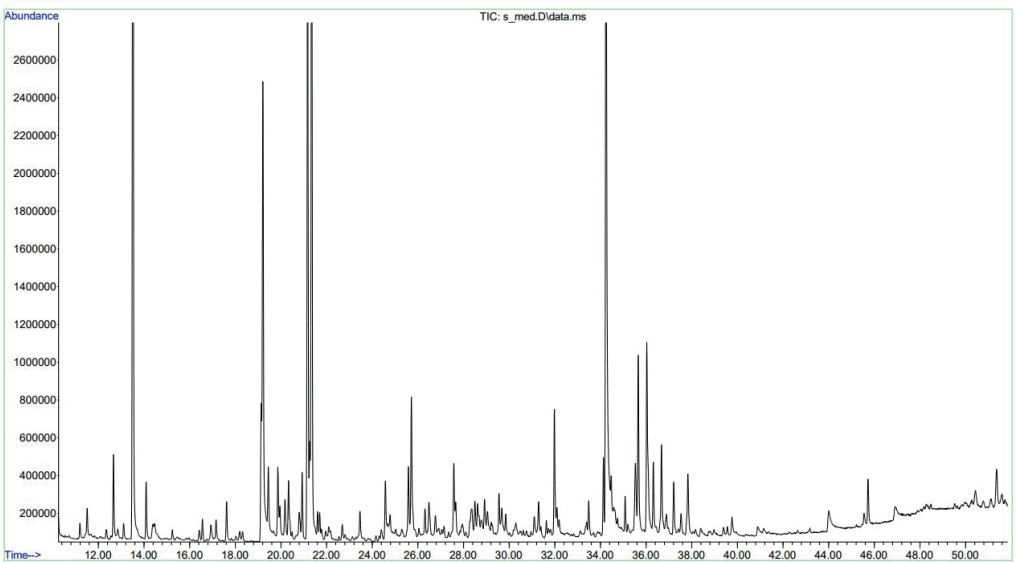


Рисунок 2 – Хроматограмма экстракта

дает сильным антиоксидантным действием. Кроме того, β-кариофиллен проявлял селективное антипролиферативное действие в отношении клеток колоректального рака (IC50 19 мкм). β-кариофиллен обладает большим потенциалом для дальнейшего развития в качестве перспективного химиотерапевтического средства против злокачественных новообразований толстой кишки [44].
γ-Muurolene. Синонимы: (1 S,4a S,8a R) -1-изопропил-7-метил-4-метилен-1,2,3,4,4a,5,6,8a-октагидронафталин. Молекулярная формула: $C_{15}H_{24}$, молекулярная масса: 204.35, CAS: 30021-74-0 [45].
Антимикробная активность: гамма-мууролен (15,5%). Масло было протестировано против десяти штаммов бактерий и оказалось активным в отношении Enterococcus faecalis, Erwinia chrysanthemi и Agrobacterium tumefaciens [46].
β-copaene. Синонимы: (-)-beta-Copaene. Молекулярная формула: $C_{15}H_{24}$, молекулярная масса: 204.35, CAS: 317819-78-6. β-copaene натуральный продукт, содержащийся в Dumortiera hirsuta. Масло содержит множество различных органических соединений, обеспечивающих его целебное и терапевтическое действие. Повышает антиоксидантную способность лейкоцитов и обладает противомикробными свойствами [47]. Антималарийное действие: Одним из наиболее известных свойств полыни однолетней является ее антималарийное действие. В растении присутствует активное вещество артемизинин, которое проявляет сильное противомалярийное действие. Множество исследований показали эффективность артемизинина и его производных в лечении малярии [48].
Заключение. В результате исследования методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (7890A/5975C) из полыни однолетней было идентифицировано 32 соединения, 4 из них обладают антимикробными свойствами. Среди компонентов с антимикробными свойствами процентное содержание caryophyllene было самым высоким - 8,15%. А остальное: γ-Muurolene - 1,55%, β-copaene - 1,18%, alfa.-Copaene - 0,61%. Эти 4 компонента обладают антимикробными свойствами в отношении бактерий Enterococcus faecalis, Prevotellanigercens, Erwinia chrysanthemi, Agrobacterium tumefaciens. Необходимо отметить, что caryophyllene обладает свойствами против раковых клеток, β-copaene обладает антиоксидантными свойствами в отношении лейкоцитов и alfa.-Copaene используются в пищевых продуктах.
Наиболее высокое содержание показали, камфора - бициклический кетон терпенового ряда - 19,24%, Бета-кариофиллен обладает антибактериальными и противомикробными свойствами-8,15%, Бета-кубебен - это природное органическое соединение и сесквитерпен-11,20%, Нафталин является природным органическим соединением и терпенов эудесмана-11,97%, Фитол представляет собой ациклический гидрогенизированный дитерпеновый спирт, который можно использовать в качестве прекурсора для производства синтетических форм витамина Е и витамина К1-15,58%
Выявленный компонентный состав растения Artemisia annua и его антимикробная активность определяет его как перспективный источник для дальнейшего углубленного изучения данного вида. Таким образом, полученные результаты позволяют охарактеризовать Artemisia annua как перспективное сырье для разработки новых лекарств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Bora K.S., Sharma A. The genus Artemisia: a comprehensive review. Pharm. Biol., 2011; (49):101–109. https://doi.org/10.3109/13880209.2010.497815
2 Septembre-Malaterre A. et al. Artemisia annua, a traditional plant brought to light. International journal of molecular sciences. 2020; 21 (14): 4986. https://doi.org/10.3390/ijms21144986
3 Ferreira J. F. S., Simon J. E., Janick J. Developmental studies of Artemisia annua: flowering and artemisinin production under greenhouse and field conditions. Planta medica. 1995; 61(02): 167-170. https://doi.org/10.1055/s-2006-958040
4 Blanke C.H., Naisabha G.B, Balema M.B. Herba Artemisiae annuae tea preparation compared to sulfadoxine-pyrimethamine in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in adults: a randomized double-blind clinical trial. Trop Doct. Apr 2008; 38 (2):113-116. https://doi.org/10.1258/td.2007.060184
5 Mishina Y.V., Krishna S., Haynes R.K., Meade J.C. Artemisinins inhibit Trypanosoma cruzi and Trypanosoma brucei rhodesiense in vitro growth. Antimicrob Agents Chemother. May 2007; 51(5):1852-1854. https://doi.org/10.1128/aac.01544-06
6 Skyles A.J., Sweet B.V. Alternative therapies. Wormwood. Am J Health Syst.Pharm. 2004; (61): 239-42. https://doi.org/10.1093/ajhp/61.3.239
7 Vallès J.,McArthur E. Durant. Artemisia Systematics and Phylogeny: Cytogenetic and Molecular Insights. RMRS-P-21. U.S. - Ogden: Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station. 2001: 67–74. https://www.academia.edu/4201947/Artemisia_Systematics_and_Phylogeny_Cytogenetic_and_Molecular_Insights
8 Кемелбек М. и др. Іле Алатауында кездесетін Artemisia туысына жататын өсімдік түрлерінің морфологиялық және фитохимиялық ерекшеліктері. Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова / − Алматы, 2021. – С. 19-23.
9 Milliken W., Walker B., Howes M-J.R., Forest F. & Nic Lughadha E. Plants used traditionally as antimalarials in Latin America: mining the Tree of Life for potential new medicines. Journal of Ethnopharmacology. 2021; (279): 14221 https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114221
10 McIntosh H.M., Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. Cochrane.Database.Syst.Rev., 2000; (2): CD000527. https://doi.org/10.1002/14651858.cd000527
11 McIntosh H.M., Olliaro P 2000. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane.Database.Syst.Rev CD000256. McIntosh H.M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2000;1999(2):CD000256. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.cd000256
12 Mueller M.S. Randomized controlled trial of a traditional preparation of Artemisia annua L. (Annual Wormwood) in the treatment of malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg., 2004; (98): 318-21. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003.09.001
13 Juteau F., Masotti V., Bessiere J.M., Dherbomez M., Viano J. Antibacterial and antioxidant activities of Artemisia annua essential oil. 2002. 73 (6): 532-535. https://doi.org/10.1016/s0367-326x(02)00175-2

14 Liu Benye., Wang Hong., Du Zhigao., Li Guofeng., Ye Hechun. Metabolic engineering of artemisinin biosynthesis in Artemisia annua L. 2011; 30 (5): 689-694. http://dx.doi.org/10.1007/s00299-010-0967-9
15 Lubbe A., Seibert I., Klimkait T. van der Kooy F. Ethnopharmacology in overdrive: The remarkable anti-HIV activity of Artemisia annua. 2012; 141 (3): 854-859. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.024
16 Efferth T. From ancient herb to modern drug: Artemisia annua and artemisinin for cancer therapy. Semin Cancer Biol. 2017 (46): 65-83. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.02.009
17 Нобелевский лауреат из КНР: традиционная медицина Китая может вдохновить на исследования/ Корр. ТАСС Р. Баландин. 07.10.2015. https://nauka.tass.ru/nauka/2326641
18 Коновалов Д.А. Обзор клинических исследований противораковой активности производных артемизинина/ Д. А. Коновалов А. А.Хамилонов, О. М. Шевчук, Л.А. Логвиненко // Журн.Фарм. и фармокол. – 2018. – Т 6, № 5. – С.402-418. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-5-402-418
19 Губанов И. А.Иллюстрированный определитель растений Средней России. / И. А Губанов К. В Киселёва ., В.С.Новиков, В. Н. Тихомиров. - М.: Т-во научных изданий КМК, Инт. технологических исследований, 2004. -Т. 3. - С. 336.
20 Рахматова Д.Р. Полынь однолетняя перспективное лекарственное растение/ Д.Р. Рахматова, И.Д.Кароматова // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». – 2017. №5. – С. 132-147. https://cyberleninka.ru/article/n/polyn-odnoletnyaya-perspektivnoe-lekarstvennoe-rastenie-obzor-literatury
21 Коновалов, Д.А. Биологически активные соединения полыни однолетней. Сесквитерпеновые лактоны / Д. А. Коновалов, О.М. Шевчук, Л.А. Логвиненко, А.А. Хамилонов // Фармация и фармакология. – 2016. – Т.4, №5. – С.4-35. https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-5-4-35
22 Brown G. D. The biosynthesis of artemisinin (Qinghaosu) and the phytochemistry of Artemisia annua L.(Qinghao). Molecules. 2010; (15):7603-7698. DOI: 10.3390/molecules15117603
23 Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана/ М.Ходжиматов. –Душанбе: Гл. науч. ред. Тадж. сов. энцикл., 1989. – 364 с.
24 Kim W. S. et al. Anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial effects of artemisinin extracts from Artemisia annua L. The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology. 2015; (19/1): 21-27. DOI: https://doi.org/10.4196/kjpp.2015.19.1.21
25 Ho W. E. et al. Artemisinins: pharmacological actions beyond anti-malarial. Pharmacology & therapeutics. 2014;142(1):126-139. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.12.001
26 Коновалов Д.А. Полынь однолетняя и ее лекарственное значение / Д.А. Коновалов, Д.Д. Винюков. – Пятигорск: Пятигорский филиал ВолгГМУ. -2013. – 153 с.
27 Bhakuni R. S. et al. Secondary metabolites of Artemisia annua and their biological activity. Current science. 2001; 80(1): 35-48. https://www.jstor.org/stable/24105552
28 Коновалов Д.А. Изучение корней полыни однолетней с целью создания новых лекарственных средств отечественного производства / Д.А. Коновалов, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, А.Б. Саморядова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 346.
29 van der Kooy F., Verpoorte R. The content of artemisinin in the Artemisia annua tea infusion . Planta medica. 2011; 77 (15): 1754-1756. DOI: 10.1055/s-0030-1271065
30 Lapkin A. A., Plucinski P. K., Cutler M. Comparative assessment of technologies for extraction of artemisinin. Journal of natural products. 2006; 69 (11): 1653-1664. https://doi.org/10.1021/np060375j
31 Wu Chun, Yan Yongsi, Wang Yucheng, Sun Ping, Qi Rongrong. Antibacterial epoxy composites with addition of natural Artemisia annua waste. 2020; 20 (1): 262-271. DOI 10.1515/epoly-2020-0029
32 Рахматова Д.Р., Кароматов И.Дж. Полынь однолетняя перспективное лекарственное растение (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2017. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/polyn-odnoletnyaya-perspektivnoe-lekarstvennoe-rastenie-obzor-literatury
33 Кароматов И.Д., Аминова М.З., Авезова Х.Ж. Противомалярийные средства растительного происхождения в народной и научной фитотерапии // Биология и интегративная медицина. 2018. №11. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/protivomalyariynye-sredstva-rastitelnogo-proishozhdeniya-v-narodnoy-i-nauchnoy-fitoterapii 16.05.2023).
34 Коновалов Д.А., Хамилонов А.А., Шевчук О.М., Логвиненко Л.А. Обзор клинических исследований противораковой активности производных артемизинина // Фармация и фармакология. 2018. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-klinicheskih-issledovaniy-protivorakovoy-aktivnosti-proizvodnyh-artemizinina
35 Песяк С.В. Действие селективного света на рост клеточных культур растения Artemisia annua L // Вестн. Том. гос. ун-та. Биология. 2010. №2 (10). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/deystvie-selektivnogo-sveta-na-rost-kletochnyh-kultur-rasteniya-artemisia-annua-l
36 Кароматов И.Д., Давлатова М.С. Лекарственные растения с противогельминтной и противоэхиноккозной активностью // Биология и интегративная медицина. 2018. №11. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennye-rasteniya-s-protivogelmintnoy-i-protivoehinokkoznoy-aktivnostyu
37 Флора Казахстана АН КазССР / под ред. Н. В. Павлова. – А.: АН КазССР, Ин-т ботаники, 1966. Т. 9. - 640 с.
38 Губанов И. А.Иллюстрированный определитель растений Средней России. / И. А Губанов К. В Киселёва ., В.С.Новиков, В. Н. Тихомиров. - М.: Т-во научных изданий КМК, Инт. технологических исследований, 2004. -Т. 3. - С. 336.
39 Mueller M.S. et al. Randomized controlled trial of a traditional preparation of Artemisia annua L. (Annual Wormwood) in the treatment of malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004; (98): 318-21. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003.09.001
40 De Angelis M., Piccolo M., Vannini L., Siragusa S., De Giacomo A., Serrazzanetti D.I., Cristofori F., Guerzoni M.E., Gobbetti M., Francavilla R. Fecal microbiota and metabolome of children with autism and pervasive developmental disorder not otherwise specified. PLoS One. 2013; (10): e76993 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076993
41 Raman M., Ahmed I., Gillevet P.M., Probert C.S., Ratcliffe N.M., Smith S., Greenwood R., Sikaroodi M., Lam V., Crotty P., Bailey J., Myers R.P., Rioux K.P. Fecal microbiome and volatile organic compound metabolome in obese humans with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(7):868-75.e1-3. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.015
42 Ahmed I., Greenwood R., Costello Bde L., Ratcliffe N.M., Probert C.S. An investigation of fecal volatile organic metabolites in irritable bowel syndrome. PLoS One. 2013; 8(3): e58204 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058204
43 Fidyt K., Fiedorowicz A., Strządała L., Szumny A. β-caryophyllene and β-caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. Cancer Med. 2016 Oct;5(10):3007-3017. https://doi.org/10.1002/cam4.816
44 North R.D., Howse P.E. & Jackson C.W. Agonistic Behavior of the Leaf-Cutting Ant Atta sexdens rubropilosa Elicited by Caryophyllene. Journal of Insect Behavior 13, 1–13 (2000). https://doi.org/10.1023/A:1007749723868
45 Simons K, Toomre D. Lipid rafts and signal transduction. Nat Rev Mol Cell Biol. 2000 Oct;1(1):31-9. https://doi.org/10.1038/35036052
46 Watson A.D. Thematic review series: systems biology approaches to metabolic and cardiovascular disorders. Lipidomics: a global approach to lipid analysis in biological systems. J Lipid Res. 2006; 47 (10): 2101-11 http://dx.doi.org/10.1194/jlr.R600022-JLR200
47 Huanng Peng, Yu Deyi, Yao Jin'ai. Special attractant for preventing and controlling insect gall thrips on ficus plants. 2021.
48 Marques F.A. "Chemical composition and biological activities of essential oil from Copaifera langsdorffii Desf." Journal of Essential Oil Research. 2010; 22 (6): 580-585.

REFERENCES

1 Bora K.S., Sharma A. The genus Artemisia: a comprehensive review. Pharm. Biol., 2011; (49):101–109. https://doi.org/10.3109/13880209.2010.497815
2 Septembre-Malaterre A. et al. Artemisia annua, a traditional plant brought to light. International journal of molecular sciences. 2020; 21 (14): 4986. https://doi.org/10.3390/ijms21144986

3 Ferreira J. F. S., Simon J. E., Janick J. Developmental studies of Artemisia annua: flowering and artemisinin production under greenhouse and field conditions. Planta medica. 1995; 61(02): 167-170. https://doi.org/10.1055/s-2006-958040
4 Blanke C.H., Naisabha G.B, Balema M.B. Herba Artemisiae annuae tea preparation compared to sulfadoxine-pyrimethamine in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in adults: a randomized double-blind clinical trial. Trop Doct. Apr 2008; 38 (2):113-116. https://doi.org/10.1258/td.2007.060184
5 Mishina Y.V., Krishna S., Haynes R.K., Meade J.C. Artemisinins inhibit Trypanosoma cruzi and Trypanosoma brucei rhodesiense in vitro growth. Antimicrob Agents Chemother. May 2007; 51(5):1852-1854. https://doi.org/10.1128/aac.01544-06
6 Skyles A.J., Sweet B.V. Alternative therapies. Wormwood. Am J Health Syst.Pharm. 2004; (61): 239-42. https://doi.org/10.1093/ajhp/61.3.239
7 Vallès J.,McArthur E. Durant. Artemisia Systematics and Phylogeny: Cytogenetic and Molecular Insights. RMRS-P-21. U.S. - Ogden: Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station. 2001: 67–74. https://www.academia.edu/4201947/Artemisia_Systematics_and_Phylogeny_Cytogenetic_and_Molecular_Insights
8 Kemelbek M. i dr. Ile Alatauynda kezdesetin Artemisia tuysyna zhatatyn ɵsimdik tyrlerinің morfologiyalyқ zhɵne fitohimiyalyқ erekshelikteri. Kazahskij Nacional'nyj medicinskij universitet imeni S. D. Asfendiyarova / − Almaty, 2021. – S. 19-23.
9 Milliken W., Walker B., Howes M-J.R., Forest F. & Nic Lughadha E. Plants used traditionally as antimalarials in Latin America: mining the Tree of Life for potential new medicines. Journal of Ethnopharmacology. 2021; (279): 14221 https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114221
10 McIntosh H.M., Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. Cochrane.Database.Syst.Rev., 2000; (2): CD000527. https://doi.org/10.1002/14651858.cd000527
11 McIntosh H.M., Olliaro P 2000. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane.Database.Syst.Rev CD000256. McIntosh H.M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2000;1999(2):CD000256. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.cd000256
12 Mueller M.S. Randomized controlled trial of a traditional preparation of Artemisia annua L. (Annual Wormwood) in the treatment of malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg., 2004; (98): 318-21. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003.09.001
13 Juteau F., Masotti V., Bessiere J.M., Dherbomez M., Viano J. Antibacterial and antioxidant activities of Artemisia annua essential oil. 2002. 73 (6): 532-535. https://doi.org/10.1016/s0367-326x(02)00175-2
14 Liu Benye., Wang Hong., Du Zhigao., Li Guofeng., Ye Hechun. Metabolic engineering of artemisinin biosynthesis in Artemisia annua L. 2011; 30 (5): 689-694. http://dx.doi.org/10.1007/s00299-010-0967-9
15 Lubbe A., Seibert I., Klimkait T. van der Kooy F. Ethnopharmacology in overdrive: The remarkable anti-HIV activity of Artemisia annua. 2012; 141 (3): 854-859. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.024
16 Efferth T. From ancient herb to modern drug: Artemisia annua and artemisinin for cancer therapy. Semin Cancer Biol. 2017 (46): 65-83. https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.02.009
17 Nobelevskij laureat iz KNR: tradicionnaya medicina Kitaya mozhet vdohnovit' na issledovaniya/ Korr. TASS R. Balandin. 07.10.2015. https://nauka.tass.ru/nauka/2326641
18 Konovalov D.A. Obzor klinicheskih issledovanij protivorakovoj aktivnosti proizvodnyh artemizinina/ D. A. Konovalov A. A.Hamilonov, O. M. SHevchuk, L.A. Logvinenko // ZHurn.Farm. i farmokol. – 2018. – T 6, № 5. – S.402-418. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-5-402-418
19 Gubanov I. A.Illyustrirovannyj opredelitel' rastenij Srednej Rossii. / I. A Gubanov K. V Kiselyova ., V.S.Novikov, V. N. Tihomirov. - M.: T-vo nauchnyh izdanij KMK, Int. tekhnologicheskih issledovanij, 2004. -T. 3. - S. 336.
20 Rahmatova D.R. Polyn' odnoletnyaya perspektivnoe lekarstvennoe rastenie/ D.R. Rahmatova, I.D.Karomatova // Elektronnyj nauchnyj zhurnal «Biologiya i integrativnaya medicina». – 2017. №5. – S. 132-147. https://cyberleninka.ru/article/n/polyn-odnoletnyaya-perspektivnoe-lekarstvennoe-rastenie-obzor-literatury
21 Konovalov, D.A. Biologicheski aktivnye soedineniya polyni odnoletnej. Seskviterpenovye laktony / D. A. Konovalov, O.M. SHevchuk, L.A. Logvinenko, A.A. Hamilonov // Farmaciya i farmakologiya. – 2016. – T.4, №5. – S.4-35. https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-5-4-35
22 Brown G. D. The biosynthesis of artemisinin (Qinghaosu) and the phytochemistry of Artemisia annua L.(Qinghao). Molecules. 2010; (15):7603-7698. DOI: 10.3390/molecules15117603
23 Hodzhimatov M. Dikorastushchie lekarstvennye rasteniya Tadzhikistana/ M.Hodzhimatov. –Dushanbe: Gl. nauch. red. Tadzh. sov. encikl., 1989. – 364 s.
24 Kim W. S. et al. Anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial effects of artemisinin extracts from Artemisia annua L. The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology. 2015; (19/1): 21-27. DOI: https://doi.org/10.4196/kjpp.2015.19.1.21
25 Ho W. E. et al. Artemisinins: pharmacological actions beyond anti-malarial. Pharmacology & therapeutics. 2014;142(1):126-139. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.12.001
26 Konovalov D.A. Polyn' odnoletnyaya i ee lekarstvennoe znachenie / D.A. Konovalov, D.D. Vinyukov. – Pyatigorsk: Pyatigorskij filial VolgGMU. -2013. – 153 s.
27 Bhakuni R. S. et al. Secondary metabolites of Artemisia annua and their biological activity. Current science. 2001; 80(1): 35-48. https://www.jstor.org/stable/24105552
28 Konovalov D.A. Izuchenie kornej polyni odnoletnej s cel'yu sozdaniya novyh lekarstvennyh sredstv otechestvennogo proizvodstva / D.A. Konovalov, C.G. Tiraspol'skaya, G.V. Alfimova, A.B. Samoryadova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2013. – № 4. – S. 346.
29 van der Kooy F., Verpoorte R. The content of artemisinin in the Artemisia annua tea infusion . Planta medica. 2011; 77 (15): 1754-1756. DOI: 10.1055/s-0030-1271065
30 Lapkin A. A., Plucinski P. K., Cutler M. Comparative assessment of technologies for extraction of artemisinin. Journal of natural products. 2006; 69 (11): 1653-1664. https://doi.org/10.1021/np060375j
31 Wu Chun, Yan Yongsi, Wang Yucheng, Sun Ping, Qi Rongrong. Antibacterial epoxy composites with addition of natural Artemisia annua waste. 2020; 20 (1): 262-271. DOI 10.1515/epoly-2020-0029
32 Rahmatova D.R., Karomatov I.Dzh. Polyn' odnoletnyaya perspektivnoe lekarstvennoe rastenie (obzor literatury) // Biologiya i integrativnaya medicina. 2017. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/polyn-odnoletnyaya-perspektivnoe-lekarstvennoe-rastenie-obzor-literatury
33 Karomatov I.D., Aminova M.Z., Avezova H.ZH. Protivomalyarijnye sredstva rastitel'nogo proiskhozhdeniya v narodnoj i nauchnoj fitoterapii // Biologiya i integrativnaya medicina. 2018. №11. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/protivomalyariynye-sredstva-rastitelnogo-proishozhdeniya-v-narodnoy-i-nauchnoy-fitoterapii 16.05.2023).
34 Konovalov D.A., Hamilonov A.A., SHevchuk O.M., Logvinenko L.A. Obzor klinicheskih issledovanij protivorakovoj aktivnosti proizvodnyh artemizinina // Farmaciya i farmakologiya. 2018. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-klinicheskih-issledovaniy-protivorakovoy-aktivnosti-proizvodnyh-artemizinina
35 Pesyak S.V. Dejstvie selektivnogo sveta na rost kletochnyh kul'tur rasteniya Artemisia annua L // Vestn. Tom. gos. un-ta. Biologiya. 2010. №2 (10). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/deystvie-selektivnogo-sveta-na-rost-kletochnyh-kultur-rasteniya-artemisia-annua-l
36 Karomatov I.D., Davlatova M.S. Lekarstvennye rasteniya s protivogel'mintnoj i protivoekhinokkoznoj aktivnost'yu // Biologiya i integrativnaya medicina. 2018. №11. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennye-rasteniya-s-protivogelmintnoy-i-protivoehinokkoznoy-aktivnostyu
37 Flora Kazahstana AN KazSSR / pod red. N. V. Pavlova. – A.: AN KazSSR, In-t botaniki, 1966. T. 9. - 640 s.
38 Gubanov I. A.Illyustrirovannyj opredelitel' rastenij Srednej Rossii. / I. A Gubanov K. V Kiselyova ., V.S.Novikov, V. N. Tihomirov. - M.: T-vo nauchnyh izdanij KMK, Int. tekhnologicheskih issledovanij, 2004. -T. 3. - S. 336.
39 Mueller M.S. et al. Randomized controlled trial of a traditional preparation of Artemisia annua L. (Annual Wormwood) in the treatment of malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004; (98): 318-21. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003.09.001
40 De Angelis M., Piccolo M., Vannini L., Siragusa S., De Giacomo A., Serrazzanetti D.I., Cristofori F., Guerzoni M.E., Gobbetti M., Francavilla R. Fecal microbiota and metabolome of children with autism and pervasive developmental disorder not otherwise specified. PLoS One. 2013; (10): e76993 https://doi.

org/10.1371/journal.pone.0076993
41 Raman M., Ahmed I., Gillevet P.M., Probert C.S., Ratcliffe N.M., Smith S., Greenwood R., Sikaroodi M., Lam V., Crotty P., Bailey J., Myers R.P., Rioux K.P. Fecal microbiome and volatile organic compound metabolome in obese humans with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(7):868-75.e1-3. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.015
42 Ahmed I., Greenwood R., Costello Bde L., Ratcliffe N.M., Probert C.S. An investigation of fecal volatile organic metabolites in irritable bowel syndrome. PLoS One. 2013; 8(3): e58204 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058204
43 Fidyt K., Fiedorowicz A., Strządała L., Szumny A. β-caryophyllene and β-caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. Cancer Med. 2016 Oct;5(10):3007-3017. https://doi.org/10.1002/cam4.816
44 North R.D., Howse P.E. & Jackson C.W. Agonistic Behavior of the Leaf-Cutting Ant Atta sexdens rubropilosa Elicited by Caryophyllene. Journal of Insect Behavior 13, 1–13 (2000). https://doi.org/10.1023/A:1007749723868
45 Simons K, Toomre D. Lipid rafts and signal transduction. Nat Rev Mol Cell Biol. 2000 Oct;1(1):31-9. https://doi.org/10.1038/35036052
46 Watson A.D. Thematic review series: systems biology approaches to metabolic and cardiovascular disorders. Lipidomics: a global approach to lipid analysis in biological systems. J Lipid Res. 2006; 47 (10): 2101-11 http://dx.doi.org/10.1194/jlr.R600022-JLR200
47 Huanng Peng, Yu Deyi, Yao Jin'ai. Special attractant for preventing and controlling insect gall thrips on ficus plants. 2021.
48 Marques F.A. "Chemical composition and biological activities of essential oil from Copaifera langsdorffii Desf." Journal of Essential Oil Research. 2010; 22 (6): 580-585.

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:
Курманбаева Меруерт Сакеновна – доктор биологических наук, профессор, зав.кафедрой «Биоразнообразия и биоресурсов». Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр-т аль-Фараби, 71, e-mail: Meruyert.Kurmanbayeva@kaznu.kz. https://orcid.org/0000-0002-5050-9142
Избай Арнур Рысбекулы – магистрант 2 курса специальности «7М05101-Биология», Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр-т аль-Фараби, 71, e-mail: arnurizbay99@gmail.com
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. https://orcid.org/0000-0003-4941-3116 Тел. 8 707 581 65 39.

Получена: 31.03.2023 / Принята: 24.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 614.2+616-055.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.45.92.017

К. Толганбаева, М. Кульжанов, Л. Кошербаева
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН

Резюме: *На сегодняшний день существует угроза увеличения неравенства в отношении здоровья между мужчинами и женщинами. Многими странами проводится достаточная работа по включению гендерных аспектов в политику и в практику здравоохранения, эффективность и приемлемость которых доказаны. Однако необходимо продолжать акцентировать внимание на преобразования системы здравоохранения в направлении более пристального внимания к проблемам здоровья мужчин и моделям обращения за медицинской помощью.*
Целью данной статьи является изучение политики стран в области охраны здоровья мужчин.
Исследование выполнено с углубленным анализом литературных источников по базам данных Pubmed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka. Глубина исследования охватывала период с 2012 по 2023 год.
Исследования показали, что принятые глобальные инициативы по охране здоровья мужчин способствуют сокращению неравенства в отношении здоровья между мужчинами и женщинами, также полученные результаты способствуют развитию и внедрению новых инициатив относительно укрепления здоровья и улучшения образа жизни мужского населения.
Ключевые слова: *мужское здоровье, укрепление здоровья и профилактика, гендер, политика в области здравоохранения.*

Қ. Толғанбаева, М. Құлжанов, Л. Көшербаева
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

ЕРЛЕР ДЕНСАУЛЫҒЫН ҚОРҒАУ САЛАСЫНДАҒЫ САЯСАТ

Түйін: Бүгінгі таңда ерлер мен әйелдер арасындағы денсаулық теңсіздігінің күшею қаупі бар. Көптеген елдер гендерлік перспективаларды тиімді және қолайлы екендігі дәлелденген денсаулық сақтау саясаты мен практикасына біріктіру мақсатында жеткілікті іс-әрекет жасады. Сонымен бірге, денсаулық сақтау жүйесін ерлер денсаулығының мәселелеріне және күтімге ұмтылу модельдеріне көбірек назар аудару жағына трансформациялауға одан әрі назар аудару қажеттілігі туындайды.
Бұл мақаланың мақсаты - ерлер денсаулығы саласындағы елдердің саясатын зерттеу.
Зерттеу Pubmed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka дерекқорларындағы әдеби дереккөздерді терең талдаумен жүргізілді. Зерттеу тереңдігі 2012-2023 жылдар аралығындағы кезеңді қамтыды.
Зерттеулер көрсеткендей, ерлер денсаулығының жаһандық бастамалары ерлер мен әйелдер арасындағы денсаулық теңсіздігін төмендетуге көмектесті, ал алынған нәтижелер еркек халықтың денсаулығы мен өмір салтын жақсарту жөніндегі жаңа бастамаларды әзірлеуге және іске асыруға ықпал етті.
Негізгі сөздер: ерлер денсаулығы, денсаулықты нығайту және алдын алу, гендерлік, денсаулық сақтау саясаты.

K. Tolganbaeva, M. Kulzhanov, L. Kosherbayeva
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan

MEN'S HEALTH POLICY

Resume: To date, there is a threat of increasing health inequalities between men and women. Many countries have done sufficient to integrate gender perspectives into health policies and practices that have been proven effective and acceptable. However, there is a need to continue to focus on transforming the health system towards a greater focus on men's health issues and models of seeking care.
The purpose of this article is to examine the policies of countries in the field of men's health.
The study was carried out with an in-depth analysis of literary sources in the databases Pubmed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka. The depth of the study covered the period from 2012 to 2023.
Studies have shown that global men's health initiatives have helped to reduce health inequalities between men and women, and the results have contributed to the development and implementation of new initiatives to improve the health and lifestyle of the male population.
Key words: men's health, health promotion and prevention, gender, health policy.

Введение: Ценность учета гендерной проблематики в системах здравоохранения получает все большее признание, однако гендерное неравенство в области здравоохранения сохраняется [1].

Гендерная справедливость подчеркивает, что политика в области здравоохранения должна принимать во внимание различия и неравенство потребностей мужчин и женщин в распределении ресурсов для охраны здоровья, которые подтверждаются фактическими данными о различиях между мужчинами и женщинами в смертности и заболеваемости от конкретных причин и подверженности факторам риска [2].

На сегодняшний день в мире ключевые показатели здоровья мужчин хуже, чем у женщин. В странах-членах ЕС в 2018 году средняя продолжительность жизни при рождении составляла 81 год. Во всех 27 государствах-членах ЕС женщины могут рассчитывать на то, что они проживут дольше мужчин, поскольку в 2018 году гендерный разрыв составлял 5,5 лет, при этом ожидаемая продолжительность жизни мужчин при рождении равнялась 78,2 года, по сравнению с 83,7 года для женщин.[3]. В 2021 году по данным CDC средняя ожидаемая продолжительность жизни мужчин при рождении составила 73.5 года по сравнению с 79.3 годами для женщин На глобальном уровне стандартизированные по возрасту показатели смертности среди мужчин выше, чем среди женщин, по большинству причин. Мужчины в возрасте от 15 до 40 лет умирают втрое чаще, чем женщины, но эта избыточная смертность не является основной причиной разрыва в ожидаемой продолжительности жизни. Общий стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком в 2020 году был почти на 25% выше у мужчин, чем у женщин, и составил 214.8 и 158.7 случаев на 100 000 соответственно [4].

Стандартизированный по возрасту уровень смертности от сахарного диабета у мужчин (21.8) выше, чем у женщин (13.1), в 61 (71%) из 86 стран, по которым имеются данные в базе данных ВОЗ по смертности [5,6]. Стандартизированная по возрасту распространенность диабета среди взрослых, по меньшей мере, удвоилась среди мужчин в 120 странах и среди женщин в 87 странах [7].

В странах с высоким уровнем дохода в 2020 году от самоубийств умерло в три раза больше мужчин, чем женщин, в то время как во всем мире соответствующий показатель был почти в два раза больше [8]. Аналогичная картина наблюдается и в дорожно-транспортных происшествиях: почти три четверти (73%) всех смертей в результате дорожно-транспортных происшествий приходится на молодых мужчин в возрасте до 25 лет [8,9]. На многие проблемы со здоровьем, с которыми сталкиваются мужчины, заметно влияют социальные детерминанты здоровья и межсекторальные факторы, при этом социально-экономическое давление, этническая принадлежность, инвалидность, а также пол и статус сексуального меньшинства – все это связано с повышенным риском неравенства в отношении здоровья [10-13].

Целью данной статьи является изучение политики стран в области охраны здоровья мужчин.

Методы:

В этом исследовании был проведен литературный обзор международных публикаций, посвященных проблеме охраны здоровья мужчин. В рамках обзора проведен углубленный анализ научных статьей, опубликованных в базах данных, таких как Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka по ключевым словам (мужское здоровье, укрепление здоровья, профилактика, гендер, политика в области здравоохранения). Ограничители поиска включали исследования по английскому и русскому языкам и обзоры, опубликованные с 2012 по 2023 год включительно.

Результаты и их обсуждение: Гендерное равенство в 156 странах оценивалось с использованием модифицированного глобального индекса гендерного разрыва (mGGGI), основанного на индексе, разработанном Всемирным экономическим форумом в период с 2010 по 2021 год [11].

В последние годы гендерное равенство упоминается в качестве цели политики здравоохранения во многих странах. Национальная политика в области охраны здоровья мужчин была разработана в Австралии, Ирландии, Бразилии и Иране [12].

Политика в области охраны здоровья мужчин, реализуемая в Австралии и Ирландии, была нацелена на решение проблем профилактики плохого состояния здоровья с помощью инициатив на уровне общин и устранения, социальных детерминант здоровья [13].

Ирландская политика в целом внесла значительный вклад в повышение значимости проблемы мужского здоровья, обеспечив основу для действий и достижения перемен [14-16].

Австралийская политика основана на разработке ресурсов по укреплению здоровья мужчин и поддержке деятельности Австралийской ассоциации мужских объединений, также в рамках политики проведено широкомасштабное национальное исследование в области мужского здоровья. Правительство Австралии объявило о своем намерении разработать национальную политику в области охраны здоровья мужчин в июне 2008 года [15]. Акцент на профилактике был определен в качестве основополагающего принципа, который будет лежать в основе разработки этой политики. Ведущие профессиональные организации и национальный орган здравоохранения, интересующиеся здоровьем мужчин совместно с Национальной целевой группой по профилактике заболеваний, Национальной группой по первичной медико-санитарной помощи организовали дискуссии, касающиеся здоровья мужчин [16].

Ирландия была первой страной в мире, принявшей Национальную политику в области охраны здоровья мужчин [17]. В 2017 году был реализован план действий "Здоровая Ирландия – мужчинам". В рамках которой разработана учебная программа «Engage» (Вовлечение) и внедрена для решения проблемы дефицита услуг для

мужчин, учитывающих гендерные аспекты, и для оказания помощи людям на местах в эффективном построении отношений с мужчинами всех возрастов и удовлетворении их потребностей в области здоровья и благополучия. Программа «Engage» разработана в партнерстве между Национальным центром мужского здоровья в Технологическом институте Карлоу, Сетью развития мужчин, Технологическим институтом Уотерфорда, Отделом здоровья и благополучия руководителей служб здравоохранения и Форумом мужского здоровья в Ирландии (MHFI). Однако это требовало длительного внимания и усилия со стороны служб системы здравоохранения [17]. По данным Института общественного здравоохранения Ирландии существуют две важные проблемы, которые способствуют недостаточному использованию услуг мужчинами: мужчины реже обращаются за помощью или принимают профилактические меры, и существуют явные пробелы в доступности услуг для мужчин. Узкая видимость проблем со здоровьем мужчин, а также необходимость в конкретных стратегиях, ориентированных на мужчин, частично объясняется ограниченной историей мобилизации вокруг проблем со здоровьем мужчин. Недостатки в доступных услугах частично связаны с ограниченными знаниями о проблемах здоровья мужчин и отсутствием понимания того, что какие подходы или стратегии могут сделать услуги более доступными и подходящими для мужчин [18].

В США ведется работа по созданию Управления по охране мужского здоровья. Данная инициатива была поддержана Панамериканской Организацией здравоохранения (Доклад «Маскулинность и здоровье в регионах Северной и Южной Америки»), в которая отмечает рост показателей смертности мужского населения, связанной с проявлением доминирующей маскулинности, социальными детерминантами здоровья и отсутствием комплексных социальных мер реагирования, способных решить и предотвратить данную сложившуюся ситуацию [19].

Озабоченность по поводу недостаточного участия мужчин в службах первичной медико-санитарной помощи также сыграла важную роль в разработке бразильской политики в области охраны здоровья мужчин [20]. Однако эта политика также была в значительной степени сосредоточена на социальных детерминантах здоровья, гендерном равенстве и роли мужчин в сексуальном и репродуктивном здоровье и благополучии [21].

Министерство здравоохранения Бразилии в 2009 году начала реализацию Национальной Политики комплексного внимания к здоровью мужчин с целью предложения гуманных и решительных действий и расширения возможностей медицинских работников по уходу за мужчинами посредством предложения стратегий поощрения равенства для различных социальных групп. В целях реализации этой политики Министерство здравоохранения выбрало 26 муниципалитетов, в которых наблюдался высокий уровень смертности среди населения, инициировали этот процесс. Исследование, в котором рассматривалось влияние образования на здоровье посредством внедрения образовательных практик в компаниях, показало, что лекции способствовали повышению осведомленности о важности профилактики, периодическому обращению за медицинской помощью и принятию привычек здорового образа жизни [21]. Необходимо отметить значимость Бразильской политики в призыве стимулирования движении за мужское здоровье в других странах Латинской Америки, опыт, которого показывает приемлемость и доступность программ и мероприятий, ориентированных на снижение гендерного неравенства в отношении здоровья [15,20,22].

Политика в области охраны здоровья мужчин в Иране была продиктована беспокойством по поводу растущего бремени неинфекционных заболеваний у мужчин и их отсутствие в системе здравоохранения. Существует ряд причин, препятствующих доступу мужчин к медицинским услугам, такие как культурные препятствия, в том числе стереотипные представления о том, что мужчины не нуждаются в медицинских услугах, будучи сильным полом [23]. Как и в некоторых других странах, в Иране существует неравенство в отношении здоровья мужчин и женщин. В Иране ожидаемая продолжительность жизни мужчин на три года ниже, чем у женщин [23,24]. Разработка иранского Национального плана охраны здоровья мужчин впервые стала важным событием в реформировании системы здравоохранения Ирана, поскольку это привело к изменениям, как в предоставлении услуг, так и в типах предоставляемых услуг [25, 26]. Опыт Ирана в формулировании политики в области охраны мужского здоровья так же важен, как и в других странах, таких как Австралия, Ирландия, Бразилия, США и европейские страны [27]. План охраны здоровья мужчин, принятый на государственном уровне, расширяет понимание лиц, определяющих политику в области здравоохранения страны, и специалистов по планированию в разработке более эффективных стратегических решений для улучшения системы предоставления медицинских услуг [28,29]. Это было сделано путем наблюдения и внедрения передовой практики других стран по общим проблемам мужского здоровья (например, факторы риска от образа жизни, сексуального и репродуктивного здоровья и структур предоставления услуг), принимая во внимание основные характеристики Ирана [30,31].

Заключение: Принятые, странами действия по охране здоровья мужчин акцентированы на устранении социальных детерминант здоровья и улучшении и адаптации моделей предоставления услуг, что способствуют сокращению неравенства в отношении здоровья между мужчинами и женщинами.

Таким образом, политика и стратегии в области здравоохранения, ориентированные на снижение гендерного неравенства в отношении здоровья заслуживают самого большого внимания со стороны лиц, принимающих решения в определении приоритетов системы здравоохранения и должны призывать к реализации приемлемых и доступных для мужчин программ или мероприятий в области здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 The global health 50/50 report: How gender-responsive are the world's most influential global health organisations? // London: Global Health 50/50, 2018. https://globalhealth5050.org/wp-content/uploads/2018/03/GH5050-Report 2018_Final.pdf
2 Moradzadeh R, Jamalian SM, Nazari J, Kamali A, Sadeghi B, Hosseinkhani Z, Sofian M, Zamanian M. Age-standardized mortality rate and predictors of mortality among COVID-19 patients in Iran. J Educ Health Promot. 2021 May 31;10(1):169. doi: 10.4103/jehp.jehp_946_20. PMID: 34250103; PMCID: PMC8249980.
3 Goroshko N.V., Emelyanova E.K., Patsala S.V. Healthy life expectancy in the context of population aging: global trends in the COVID-19 era. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia / Social aspects of population health [serial online] 2021; 67(2):9. Available from: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1251/30/lang,ru/. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-9.
4 Статистическое управление Канады. Таблица 13-10-0800-02 Стандартизированный по возрасту коэффициент смертности в разбивке по основным причинам смерти и полу. DOI: https://doi.org/10.25318/1310080001-eng.
5 Mortality Database. // World Health Organization. – 2017. – [cited 2017 Nov23]. http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpm/
6 Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants.// The Lancet.–2016.-V.387.-P.1513-1530.https://doi.org/10.1016/S01406736(16)006188
7 Monitoring Health for the Sustainable Development Goals // Geneva: World Health Organization. - 2016. [Last accessed on 2017 Dec 02]. World Health Organization. World Health Statistics. – 2016. -P.8. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/
8 Pinho-Gomes AC, Peters SAE, Woodward M. Gender equality related to gender differences in life expectancy across the globe gender equality and life expectancy. PLOS Glob Public Health. 2023 Mar 6;3(3):e0001214. doi: 10.1371/journal.pgph.0001214. PMID: 36963039.
9 Data were provided by the National Cancer Registration and Analysis Service (part of Public Health England), on request through the Office for Data Release, July 2021. Similar data can be found here: https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bul.
10 Data were published by the Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit, Health Intelligence Division, Public Health Wales https://phw.nhs.wales/services-and-teams/welsh-cancer-intelligence-and-surveillance-unit-wcisu/cancer-incidence-in-wales-2002-2018/(link is external), March 2021.
11 Olivier Ferlatte., Travis Salway., Olena Hankivsky., Terry Trussler., John L. Oliffe., Rick Marchand. Recent Suicide Attempts Across Multiple Social Identities Among Gay and Bisexual Men: An Intersectionality Analysis // Journal ofHomosexuality.-2018.–V-9.P.1507-26, DOI:10.1080/00918369.2017.1377489
12 White A., Seims A., Cameron I. Social determinants of male health: a case study of Leeds // BMC Public Health. – 2018. – P.160. https://doi.org/10.1186/s12889-018-5076-7
13 Moryson W, Stawińska-Witoszyńska B. Trends in premature mortality rates among the Polish population due to cardiovascular diseases. Int J Occup Med Environ Health. 2022 Feb 15;35(1):27-38. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01798. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34346924.
14 Baker Peter. Review of the national men's health policy and action plan 2008–2013 // Final report for the Health Service Executive. - 2015. - P.18-25.
15 National men's health action plan healthy Ireland - Men HI-M 2017–2021 // Working with men in Ireland to achieve optimum health and wellbeing. – 2017. http://www.lenus.ie/hse/bitstream/10147/621003/1/HealthyIrelandMen.pdf
16 Splindler E. Beyond the prostate: Brazil's National Healthcare Policy for Men PNAISH), EMERGE case study 1 // Promundo-US, Sonke Gender Justice and the Institute of Development Studies - 2015. -57p. DOI:10.13140/RG.2.2.23708.23687
17 Baker P. National men's health policies: can they help? // Trends Urol Mens Health. - 2015; V-6(6). P.24–26. https://wchh.onlinelibrary. wiley.com/doi/10.1002/tre.493
18 Lefkowich M, Richardson N, Robertson S. "If We Want to Get Men in, Then We Need to Ask Men What They Want": Pathways to Effective Health Programing for Men // American Journal of Men's Health.-2017.-V.11(5).P.1512-1524. doi:10.1177/1557988315617825
19 Pan American Health Organization (PAHO). Masculinities and health in the regions of the Americas – executive summary / Washington DC: PAHO,-2019 (https://iris.paho.org/handle/10665.2/51666; accessed 15 February 2022).
20 Eun SJ. Trends and disparities in avoidable, treatable, and preventable mortalities in South Korea, 2001-2020: comparison of capital and non-capital areas. Epidemiol Health. 2022;44:e2022067. doi: 10.4178/epih.e2022067. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35989656; PMCID: PMC9754920.
21 Mozer I.T., Correa A.C.P. Implementation of the National Policy for Men's Health: case in a Brazilian capital // Escola Anna Nery. - 2014.-V.18. P.578–585. DOI: 10.5935/1414-8145.20140082
22 Esmailzade H, Mafimoradi S, Mirbahaeddin E, et al. Devising a national men's health policy document: the current challenges to men's health in Iran.// International Journal of Mens Health.- 2016;V-15, P.174–193. DOI: 10.3149/jmh.1502.174
23 Ciabiada-Bryla B, Pikala M, Burzyńska M, Drygas W, Maniecka-Bryla I. Trends in the mortality rate of men of working age in the region with the highest death rates in Poland [Trends in excess male mortality in the working age population in a region with the highest mortality rates in Poland]. Med Pr. 2020 May 15;71(3):325-335. Polish. doi: 10.13075/mp.5893.00932. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32242879.
24 Khosravi A., Taylor, R., Naghavi, M., & Lopez, A.D. Mortality in the Islamic Republic of Iran, 1964–2004.//Bulletin of the World Health Organization.-2007.-V 85(8), P. 607-614.
25 Strategy on the health and well-being of men in the WHO European Region.// World Health Organization Regional Office for Europe. -2018.
26 Zadarko E, Zadarko-Domaradzka M, Barabasz Z, Sobolewski M. A Non-Exercise Model for Predicting Cardiovascular Risks among Apparently Healthy Male Office Workers-Cross-Sectional Analysis: A Pilot Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Feb 24;19(5):2643. doi: 10.3390/ijerph19052643. PMID: 35270329; PMCID: PMC8909649.
27 Harmer B, Lee S, Duong TVH, Saadabadi A. Suicidal Ideation. 2023 Feb 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 33351435.
28 Oliffe JL, Kelly MT, Montaner GG, Links PS, Kealy D, Ogrodniczuk JS. Segmenting or Summing the Parts? A Scoping Review of Male Suicide Research in Canada. Can J Psychiatry. 2021 May;66(5):433-445. doi: 10.1177/07067437211000631. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33719600; PMCID: PMC8107953.
29 Griffith DM. Promoting Men's Health Equity. Am J Mens Health. 2020 Nov-Dec;14(6):1557988320980184. doi: 10.1177/1557988320980184. PMID: 33305684; PMCID: PMC7734518.
30 Seidler ZE, Wilson MJ, Walton CC, Fisher K, Oliffe JL, Kealy D, Ogrodniczuk JS, Rice SM. Australian men's initial pathways into mental health services. Health Promot J Austr. 2022 Apr;33(2):460-469. doi: 10.1002/hpja.524. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34328689.
31 Struik LL, Abramowicz A, Riley B, Oliffe JL, Bottorff JL, Stockton LD. Evaluating a Tool to Support the Integration of Gender in Programs to Promote Men's Health. Am J Mens Health. 2019 Nov-Dec;13(6):1557988319883775. doi: 10.1177/1557988319883775. Erratum in: Am J Mens Health. 2020 Jul-Aug;14(4):1557988320942637. PMID: 31766941; PMCID: PMC6880039.

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:
Толганбаева Камшат, докторант Ph.D, НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, tolganbaeva.k@kaznmu/kz, orcid.org/00000003-2388-7110
Кульжанов М.К., д.м.н., НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,mkkutzhan@gmail.com, orcid.org/0000-0002-9701-4016
Кошербаева Л.К., НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, kosherbaeva.l@kaznmu.kz,orcid.org/0000-0001-83764345.

Алынды: 23.02.2023 / Қабылданды: 06.06.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 618:578.834.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.45.95.018

С.А.Туктибаева[1], К.Н.Рыскельдиева[1], К.С.Кемельбеков[2]
[1]Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан
[2]Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Қазақстан

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ COVID-19 ИНФЕКЦИЯСЫН ТУЫНДАТАТЫН НЕГІЗГІ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ

Түйін. *COVID-19 коронавирус инфекцияның қоздырғышы - жаңа SARS-CoV-2 вирусы болып табылады. 2020 жылы наурызда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы коронавирус инфекцияның пандемиясын жариялайды (SARS-CoV-2). 2021 жылдың наурыз айында бүкіл әлемде 119 миллион адам осы инфекциямен ауырып, 94,7 миллион адам сауығып, 2,6 миллион адам қайтыс болады. Қазақстанда бұл инфекциямен 1,39 млн адам ауырып, 1,29 млн адам сауықты, 19 мың адамда ауру өліммен аяқталды.*
Зерттеудің мақсаты: *COVID-19 жағдайында туындайтын жүктілік кезіндегі асқынуларға медициналық әлеуметтік тұрғыдан баға беру және COVID-19 ауырған жүкті әйелдердегі жүктіліктің және босанудың ағымы бойынша ретроспективті талдау жүргізу.*
Зерттеудің материалдары мен әдістері: Жүкті әйелдердегі COVID-19 инфекцияның негізгі қауіп-қатер факторларын зерттеу үшін COVID-19 инфекцияның клиникалық белгілері бар жүкті әйелдер мен дені сау жүкті әйелдердің клинико-анамнездік және медико-әлеуметтік белгілері бойынша талдаулар негізінде анкета жүргізілді.
Қорытынды: *Демографиялық факторлар: жүктілік жасының 35-тен асқан сайын COVID-19 жұқпасының деңгейі арта түскен. Тұрмыстық жағдайлары төмен және орташа отбасыда, анасының білім деңгейінің төменде, COVID-19 жұқпасы туындау қауіп-қатер факторының әсерінің жоғарлауына септігін тигізген. Корреляциялық байланыс тікелей күшті оң мәнді көрсетті, яғни r=0,814 (p>0,05). Әлеуметтік-гигиеналық факторлар: жүкті әйелдің темекі шегуі, шаңды поллютанттармен жұмыс, алкоголизм жедел ұрықтың даму ақауын туындауына жоғары деңгейде әсер еткен. Корреляциялық байланыс- тікелей оң, орташа, r=0,584. Медико-биологиялық факторлар: жедел респираторлы ауруы қауіп-қатер факторы ретінде ұрыққа және жүктілік ағымына өте жоғары деңгейде әсер еткен.*
Түйінді сөздер: *Қауіп-қатер факторлар, гестоздар, созылмалы пиелонефрит, алкоголизм, отбасылық жағдай, зиянды әдеттер, пневмония.*

С.А.Туктибаева[1], К.Н.Рыскельдиева[1], К.С.Кемельбеков[2]
[1]Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан
[2]Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Резюме. Возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19 является новый вирус SARS-CoV-2. В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию коронави-

S.A. Tuktibayeva[1], K.N. Ryskeldieva[1], K.S. Kemelbekov[2]
[1]Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan
[2]South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

MAJOR RISK FACTORS FOR COVID-19 INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Resume. The causative agent of the COVID-19 coronavirus infection is the novel SARS-CoV-2 virus. In March 2020, the World Health Organization declared a pandemic of the coronavirus infection (SARS-CoV-2). By mid-March 2021, 119 million people worldwide had con-

русной инфекции (SARS-CoV-2). В марте 2021 года 119 миллионов человек во всём мире заразились инфекцией, 94,7 миллиона человек выздоровели, а 2,6 миллиона умерли. В Казахстане этой инфекцией заболели 1,39 миллиона человек, выздоровели 1,29 миллиона человек, умерли от болезни 19 тысяч человек.
Цель исследования: оценить осложнения беременности, вызванные КОВИД-19, с медико-социальной точки зрения и провести ретроспективный анализ течения беременности и родов у беременных с КОВИД-19.
Материал и методы исследования: С целью изучения основных факторов риска инфекции COVID-19 у беременных было проведено анкетирование на основе анализа клинического анамнеза и медико-социальной характеристики беременных с клиническими симптомами инфекции COVID-19 и здоровых беременных.
Выводы: Демографические факторы: уровень инфицирования COVID-19 увеличивается с гестационным возрастом старше 35 лет. В семьях с низким и средним материальным положением низкий уровень образования матери способствовал повышению фактора риска возникновения инфекции КОВИД-19, корреляционная связь показала прямое сильное положительное значение, т. е. r=0,814 (p>0,05). Высокое влияние на возникновение острых пороков развития плода оказывают социально-гигиенические факторы: курение беременной, работа с запыленными загрязнителями, алкоголизм. Корреляция прямо положительная, средняя, r=0,584. Медико-биологические факторы: острая респираторная инфекция как фактор риска оказывает очень высокое влияние на плод и течение беременности.
Ключевые слова: факторы риска, гестоз, хронический пиелонефрит, алкоголизм, семейное положение, вредные привычки, пневмония.

tracted the infection, 94.7 million had recovered, and 2.6 million had died. In Kazakhstan, 1.39 million people fell ill with this infection, 1.29 million people recovered, 19 thousand people died from the disease.
The purpose of the study: to evaluate complications during pregnancy caused by COVID-19 from a medico-social point of view and to conduct a retrospective analysis of the course of pregnancy and childbirth in pregnant women with КОВИД-19.
Material and research methods: In order to study the main risk factors of COVID-19 infection in pregnant women, a questionnaire was conducted based on analyzes of the clinical anamnesis and medico-social characteristics of pregnant women with clinical symptoms of COVID-19 infection and healthy pregnant women.
Conclusions: Demographic factors: the rate of infection with COVID -19 increases with gestational age over 35. In families with low and average economic conditions, the mother's low level of education contributed to the increase of the risk factor of the occurrence of COVID-19 infection. The correlation relationship showed a direct strong positive value, r=0.814 (p>0.05). Socio-hygienic factors: smoking of a pregnant woman, work with dusty pollutants, alcoholism have a high influence on the occurrence of acute fetal malformations. Correlation is directly positive, average, r=0.584. Medico-biological factors: acute respiratory infection as a risk factor has a very high impact on the fetus and the course of pregnancy.
Key words: risk factors, gestosis, chronic pyelonephritis, alcoholism, family situation, bad habits, pneumonia.

Кіріспе: COVID-19 коронавирус инфекцияның қоздырғышы - жаңаша SARS-CoV-2 вирусы болып табылады. 2020 жылғы наурызда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы коронавирустық инфекцияның пандемиясын жариялады (SARS-CoV-2). 2021 жылдың наурыз айының ортасына қарай бүкіл әлемде 119 миллион адам осы инфекциямен ауырып, 94,7 миллион адам сауығып, 2,6 миллион адам қайтыс болды. Қазақстанда бұл инфекциямен 1,39 млн адам ауырып, 1,29 млн адам сауығып кетті, 19 мың адамда ауру өліммен аяқталды. Жүктілік кезіндегі иммундық, жүрек-тамыр және тыныс алу жүйелеріндегі физиологиялық өзгерістер жүкті әйелдердің патогендік инфекциялық агенттердің әсеріне және ауыр инфекцияның дамуына әсіресе осал екендігі туралы болжам жасауға мүмкіндік береді, бұл өз кезегінде ана мен ұрықтың ауруы мен өлімінің жоғарылауына әкелуі мүмкін. Пневмониямен ауыратын жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану жиі кездеседі, дене салмағы төмен шала туылған нәрестелер туады, кесарьдің жилігі жоғары. Сонымен қатар, жүктілік кезінде гипертензия мен гестациялық қант диабетінің дамуына бейімділік жоғарылайды, бұл қазіргі уақытта коронавирустардан туындаған ауыр жедел респираторлық синдромның, оның ішінде SARS-CoV-2 дамуының қауіпті факторлары болып табылады. Алайда, SARS-CoV-2 инфекцияның жүкті және жаңа туған нәрестелердің денсаулығына әсерін бағалау үшін әлі де жеткілікті деректер жоқ [1-3]. Жүкті әйелдің денесіндегі физиологиялық иммунологиялық өзгерістерге жүгінейік.
Жүктілік кезінде иммундық жүйеде өзгерістер болады, соның ішінде олар Toll тәрізді рецепторларға қатысты. Toll тәрізді рецепторлар (TLR) -микроорганизмдердің консервативті құрылымдарын танып, жасушалық иммундық реакцияны белсендіретін бір трансмембраналық фрагменті бар жасушалық рецепторлар класы. Туа біткен иммунитетті қалыптастыруда шешуші рөл атқарады. COVID-19 инфекциясы негізгі жасушалардың апоптозын және бірқатар эндогендік DAMPs лигандтарының (жасушаның зақымдалуына жауап ретінде шығарылатын молекулалар) шығарылуын тудырады, бұл жасушаның тез реакциясын қамтамасыз етеді, қабыну реакциясын одан әрі күшейтеді [4,5].
Американдық акушер-гинекологтар колледжі (ACOG) COVID-19 инфекцияның жүктілікке, ұрыққа әсері туралы жалпылама мәліметтер мен ұсыныстар шығарды, жүкті және бала емізетін әйелдерге вакцинация, жаңа

туған нәрестелерге COVID-19 оң талдауы бар аналарға күтім жасау бойынша ұсыныстар жасады. Сонымен, COVID-19 бар жүкті әйелдер көбінесе реанимация бөлімінде болуды қажет ететініне қарамастан, жүкті әйелдерде ауыр ауру мен өлімнің жалпы қаупі аз [6]. Ауыр соматикалық мәртебесі бар жүкті әйелдерде (май алмасуының бұзылуымен, гестациялық қант диабетімен және т.б.) осындай аурулары бар жүкті емес әйелдерге қарағанда ауыр COVID-19 даму қаупі жоғары [7-9]. Латын Америкасынан шыққан және негроидтық нәсілді жүкті әйелдер әлеуметтік, медициналық және экономикалық теңсіздікке байланысты КОВИД-19-дан ауырып, қайтыс болады. Вирустың ұрыққа әсері әлі күнге дейін көптеген пікірталастар мен зерттеулердің тақырыбы болып табылады, COVID-19 бар әйелдердің мерзімінен бұрын босану қаупі жоғары екендігі туралы деректер бар; дамып келе жатқан ұрыққа тікелей тератогендік әсер дәлелденбеген[10].

Босанғаннан кейінгі кезеңде оң COVID-19 тесті бар ана белгілі бір алдын-алу шараларын сақтай отырып, баласымен байланыса алады (оң COVID-19 тесті бар басқа отбасы мүшелері жаңа туған нәрестеден оқшауланууы керек): бұл қолды сабынмен немесе құрамында алкоголь бар дезинфекциялық ерітіндімен жуу (кем дегенде 60% алкоголь) емес жаңа туған нәрестемен байланысқанға дейін 20 с-тан аз; Жаңа туған нәрестемен оқшаулану уақыты ішінде және одан әрі тағы 2 апта бойы байланыста болу. ACOG жаңа туған нәресте мен 2 жасқа дейінгі балаға маска киюді ұсынбайды, өйткені бұл кенеттен өлім синдромының қаупін арттыруы немесе баланың тұншығуына әкелуі мүмкін [11].

Зерттеудің мақсаты: COVID-19 жағдайында туындайтын жүктілік кезіндегі асқынуларға демографиялық, медициналық-әлеуметтік тұрғыдан баға беру.

Материалдар мен әдістер: Шымкент қаласында 2020-2021 жылдары пандемиялық жағдайдың өршу кезеңдері жаз айлары маусым-шілде айларында циркуляцияда COVID-19 вирустың альфа- омикрон штаммдары басымырақ таралуы орын алды. Біздің зерттеуіміз-де COVID-19 вирустың жеңіл формасы жүкті әйелдердің-33,3%, орташа ауыр формасы – 41,7%, ал ауыр формасы -25% кездесті.

COVID-19 ауырған жүкті әйелдерде жүктіліктің және босанудың ағымы бойынша ретроспективті талдау жүргізу. Зерттеу көлемі (таңдау): Жүктілік кезінде COVID-19 ауырған жүкті әйелдер.

Нәтижелер мен талдаулар: Жүкті әйелдердегі COVID-19 инфекцияның негізгі қауіп-қатер факторла-

Кесте 1 - Зерттеу тобындағы жүкті әйелдердің жасы бойынша қауіп-қатер факторларының көрсеткіштері

Жүкті әйел жасы	COVID-19 бар жүкті әйелдер		Дені сау жүкті әйелдер		P value
	НТ (n= 60)		БТ (n= 60)		
	абс. Саны	P±μ	абс.саны	P±μ	
≤18	2	1,6±0,2	1	1,5±0,3	*
					0,447
18-35	41	86,1±1,5	37	91,0±2,1	*
					0,154
≥35	17	20,1±0,2	22	17,0±0,3	0,312
					0,688

Ескерту:НТ – негізгі топ; БТ –бақылау топ; P±μ – интенсивті көрсеткіш және репрезентативті қателік; t-сенімділік; p–мінсіз болжам тиімділігі (p=95,0%, 99,9%),
** – айырмашылық жоқ*

Кесте 2 - Зерттеу тобындағы жүкті әйелдердің тұрмыстық және отбасылық жағдайлары бойынша қауіп-қатер факторларының көрсеткіштері

Жүкті әйел жасы	COVID-19 бар жүкті әйелдер		Дені сау жүкті әйелдер		P value
	НТ (n= 60)		БТ (n= 60)		
	абс. Саны	P±μ	абс.саны	P±μ	
Жоғары	4	9,2±0,5	9	12,0±2,7	0,765
Орташа	23	59,6±3,1	35	78,4±2,7	0,301
Төмен	33	32,1±2,2	16	8,3±1,2	0,059
Некеде	26	56,4±1,6	32	87,0±2,8	0,482
Некесіз	34	46,2±0,8	28	16,4±1,3	0,557

Ескерту:НТ – негізгі топ; БТ –бақылау топ; P±μ – интенсивті көрсеткіш және репрезентативті қателік; t-сенімділік; p–мінсіз болжам тиімділігі (p=95,0%, 99,9%),
** – айырмашылық жоқ*

рын зерттеу үшін COVID-19 инфекцияның клиникалық белгілері бар жүкті әйелдер (бақылау топ, n=60) мен дені сау жүкті әйелдердің (негізгі топ, n=60) клинико-анамнездік және медико-әлеуметтік белгілері бойынша талдаулар негізінде анкета жүргізілді. Төмендегіше қауіп-қатер факторларының топтары қарастырылды (J. Alverson (2016), C. Ferencz(2018)):

• Демографиялық факторлар: (жүкті әйелдің жасы, отбасылық жағдайы және білім деңгейі);

• Әлеуметтік-гигиеналық факторлары (зиянды әдеттері (темекі шегу, алкоголизм, жұмысы));

• Медико-биологиялық факторлар: акушерлік анамнез (токсикоз, гестоздар, құрсақ ішілік инфекциялар) және жүктілік кезіндегі бастан өткізген аурулар (ЖРВИ, анемия, пиелонефрит).

Анкета жүргізу кезінде темекі шегуді анықтауда ДДСҰ деректері қолданылды: Демографиялық қауіп-қатер факторларының бірі –жасы. Жүкті әйел жасының COVID-19 туындауына қауіп-қатер факторы ретіндегі байланыстылығы төмендегі кестеде көрсетілді (кесте 1).

1-ші кестеде көрсетілген деректер бойынша жүкті әйел жасының COVID-19 жұқпасының туындауына тікелей әсер ететіндігі анықталды. Жүкті әйел жасының 35-тен асқан сайын COVID-19 жұқпасының деңгейі арта түскен (НТ=20,1±0,2 және БТ=17,0±0,3, p<0,05). Зерттеу тобындағы жүкті әйелдердің тұрмыстық және отбасылық жағдайлары төмендегі кестеде келтірілді (кесте 2).

Жоғарыда көрсетілген 2-ші кестедегі мәліметтерге сүйенсек, тұрмыстық жағдайы төмен (НТ=32,1±2,2 және БТ=8,2±1,1; p<0,05) және орташа (НТ=59,5±3,2 және БТ=78,2±2,4, p<0,001) отбасыда, некесіз отбасыда (НТ=46,1±0,7 және БТ=16,2±1,2, p<0,05), яғни қолайсыз демографиялық фактордың әсерінің жоғары деңгейде екенін байқатады. Жүкті әйелдердің білім деңгейлері мен жұмыспен қамтамасыз етілуі төмендегі кестеде келтірілді (кесте 3).

COVID-19 туындатуы мүмкін білім деңгейлері мен жұмыспен қамтылуы бойынша қауіп-қатер факторлары ретінде әсер ету деңгейін зерттеу барысында келесідей нәтижелер алынды. Білім деңгейінің орташа көрсеткіші (НТ=52,1±2,1 және БТ=33,0±5,5, p<0,05) протективті әсер көрсетпеген, ЖТБДА туындау қауіп-қатер факторының әсерінің төмендетуге ықпал жасамаған. Керісінше білім деңгейінің төменгі көрсеткіштері (НТ=56,7±2,5 және БТ=34,6 ±2,1, p<0,05) ЖТБДА туындау қауіп-қатер факторының әсерінің жоғарлауына септігін тигізген. Сонымен қатар, жұмыспен қамтамасыз етілуі (НТ=76,0±1,1 және БТ=94,8±6,2, p<0,001) туындау қауіп-қатер факторының әсерін жоғарлатуға ықпал жасаған (p>0,05).

Әлеуметтік-гигиеналық қауіп-қатер факторлары мен COVID-19 арасындағы байланыстылық төмендегі кес-

Кесте 3 - Зерттеу тобындағы жүкті әйелдердің білім деңгейлері және жұмыспен қамтылуы бойынша қауіп-қатер факторларының көрсеткіштері

Көрсеткіштер	Белгілер	COVID-19 бар жүкті әйелдер		Дені сау жүкті әйелдер		P valume
		НТ (n= 60)		БТ (n= 60)		
		абс.саны	P±μ	абс.саны	P±μ	
Білімі	орташа	21	52,1±2,1	23	33,0±5,5	0,345
	жоғары	25	31,9±1,8	22	67,0±5,5	0,721
	бастапқы	14	13,9±0,4	15	0,7±0,03	0,495
Жұмыспен қамтылуы	Ия	53	36,1±0,02	34	37,4±3,4	0,561
	Жоқ	7	63,9±2,1	26	62,6±2,7	0,454

Ескерту: НТ – негізгі топ; БТ –бақылау топ; P±μ – интенсивті көрсеткіш және репрезентативті қателік; t- сенімділік; p – мінсіз болжам тиімділігі (p=95,0%, 99,9%);
** – айырмашылық жоқ*

Кесте 4 - Зерттеу тобындағы COVID-19 жұқпасының туындауына әсер ететін әлеуметтік-гигиеналық жағдайлары бойынша қауіп-қатер факторларының көрсеткіштері

Қауіп-қатер факторлар	COVID-19 бар жүкті әйелдер		Дені сау жүкті әйелдер		P
	НТ (n= 60)		БТ (n=60)		
	абс.саны	P±μ	абс.саны	P±μ	
1	2	3	4	5	6
Темекі шегуі	28	9,1 ±0,3	50	4,0 ±0,2	<0,001
Алкоголизм	6	1,5 ±0,1	1	-	-
Шаңды поллютанттармен жұмысы	26	31,4 ±1,3	9	11,0 ±1,4	<0,001

Ескерту: НТ – негізгі топ; БТ –бақылау топ; P±μ – интенсивті көрсеткіш және репрезентативті қателік; p – мінсіз болжам тиімділігі (p=95,0%, 99,9%);
** – айырмашылық жоқ*

теде көрсетілді (кесте 4).

COVID-19 жұқпасының туындатуына әсер ететін зиянды әдеттері бойынша қауіп-қатер факторларын зерттеу кезінде келесідей нәтижелер анықталды: темекі шегуі (НТ=9,1±0,3 және БТ=4,0±0,2 , p<0,001), шаңды полютанттармен жұмысы (НТ=31,4±1,3 және БТ=11,0±1,4, p<0,001), алкоголизм (НТ=1,5±0,1 және БТ=0) бақылау тобында көрсеткіштің жоқ болуына орай өзара салыстырылмады. Корреляциялық байланыс- тікелей оң,орташа,r=0,584.

Медико-биологиялық қауіп-қатер факторлары мен COVID-19 жұқпасының арасындағы байланыстылық төмендегі кестеде көрсетілді (кесте 5).

Жүктілік кезіндегі ауыр анемия босанғаннан кейін ананың әл-ауқатының нашарлығына байланысты болғанына қарамастан, анемия 8-де (12,8%) анықталды (қан компоненттерін эритроциттер массасына құюды қажет ететін анемияның ауыр түрлері 4 жағдай), жиілігі бойынша бірінші орында ЖРВИ патологиясы 26 (47,6%), одан кейін гестоз патологиясы - 12 (22,5%), преэкламсия аурулары-4 (8,5%).

COVID-19 жұқпасының туындатуына әсер ететін медико-биологиялық қауіп-қатер факторларын зерттеу кезінде келесідей нәтижелер анықталды: жүктілік гестоздары мен құрсақ ішілік жұқпалар (НТ=2,9±0,7 және БТ=1,7±0,5, p<0,001), жүктіліктің үзілу қаупі (НТ=12,5±0,4 және БТ=5,1±0,2, p<0,001), созылмалы пиелонефрит (НТ=8,8±0,3 және БТ=2,7±0,5, p<0,001), преэкламсиялық артериалды гипертензия (НТ=4,4±0,1 және БТ=2,7±0,5 ,p<0,001) сияқты факторлар ЖТБДА туындауына әсер еткен. Ал, жедел респираторлы жұқпа ауруы (НТ=18,3±0,7 және БТ=10,8±0,3, p<0,001) – қауіп-қатер факторы ретінде өте жоғары деңгейде әсер еткен. Корреляциялық байланыс- тікелей оң, күшті, r=0,890.

Сонымен, скрингті анкеталық картаның мәліметтерінде (ЖТБДА-мен туылған балалардың ата-аналарынан құралған негізгі топ пен сау туылған балалардың ата-аналарынан құралған бақылау тобы өзара салыстырылды) көрсетілген қауіп-қатер факторларың ЖТБДА туындатуындағы рөлі анықталды:

1. Демографиялық факторлар: жүктілік жасының 35-тен асқан сайын COVID-19 жұқпасы деңгейі арта түскен (НТ=17,6±0,3 және БТ=7,0±0,8, p<0,001). Тұрмыстық жағдайы төмен (НТ=28,8±1,3 және БТ=7,0±1,6, p<0,001) және орташа (НТ=62,0±1,5 және БТ=81,0±1,0, p<0,001) отбасыда, анасының білім деңгейінің төменгі көрсеткіштері (НТ=9,4±0,5 және БТ=7,0±1,6, p<0,001) COVID-19 жұқпасы туындау қауіп-қатер факторының әсерінің жоғарлауына септігін тигізген. Корреляциялық байланыс тікелей күшті оң мәнді көрсетті, яғни r=0,814 (p>0,05).

2. Әлеуметтік-гигиеналық факторлар: жүкті әйелдің темекі шегуі (НТ=9,1±0,3 және БТ=4,0±0,2, p<0,001), шаңды поллютанттармен жұмыс (НТ=31,4±1,3 және БТ=11,0±1,4 , p<0,001), алкоголизм (НТ=28,6 ±0,3 және БТ=4,0 ±0,2 , p<0,001) ЖТБДА туындауына жоғары деңгейде әсер еткен. Корреляциялық байланыс- тікелей оң,орташа, r=0,584.

3. Медико-биологиялық факторлар: жедел респираторлы жұқпа ауруы (НТ=18,3±0,7 және БТ=10,8±0,3 , p<0,001) – қауіп-қатер факторы ретінде өте жоғары деңгейде әсер еткен.

Қорытынды: Жүкті әйелдердегі COVID-19 ауыр ағымы плацентарлы бұзылулардың, ұрықтың созылмалы гипоксиясының, гестационды анемияның, су аздықтың, мерзімінен бұрын босанудың, босану кезіндегі ұрықтың жедел күйзелісінің, босанғаннан кейінгі геморрагиялық асқынулардың және эндометриттің дамуымен байланысты, олардың жиілігі COVID-19 ас-

Кесте 5 - Зерттеу тобындағы COVID-19 жұқпасының медико-биологиялық жағдайлары бойынша қауіп-қатер факторларының көрсеткіштері

Қауіп-қатер факторлар	COVID-19 бар жүкті әйелдер		Дені сау жүкті әйелдер		P
	НТ (n= 60)		БТ (n= 60)		
	абс.саны	P±μ	абс.саны	P±μ	
Гестоздар(ерте, кеш)	12	2,9±1,3	8	1,7±0,5	<0,001
Жүктіліктің үзілу қаупі	3	12,5±0,4	2	5,1±0,2	<0,001
**Анемия	8	49,2±1,5	9	13,5±1,6	<0,001
**Жедел респираторлы вирусты жұқпа	26	18,3±0,7	23	10,8±0,3	<0,001
**Созылмалы пиелонефрит	3	8,8±0,3	4	2,7±0,5	<0,001
Эндокринді бұзылыстар	2	0,7±0,02	4	-	-
Преэкламсиялық артериалды гипертензия	4	4,4±0,1	7	2,7±0,5	<0,001
Құрсақ ішілік жұқпалар	2	2,9±0,7	3	1,7±0,5	<0,001

Ескерту: НТ – негізгі топ; БТ –бақылау топ; P±μ – интенсивті көрсеткіш және репрезентативті қателік; p – мінсіз болжам тиімділігі (p=95,0%, 99,9%);

** – айырмашылық жоқ,*

***– анемия, жедел респираторлы вирусты жұқпа, созылмалы пиелонефрит сияқты соматикалық патологиялар бір жүкті әйелде қосарланып кездесу жағдайлары ретінде тіркелген*

қынбаған формалары бар топтарға және ұмытылмас әйелдерге қарағанда жоғары болды (P<0,05). Сонымен бірге, COVID-19 бар жүкті әйелдерде демографиялық, әлеуметтік- гигиеналық факторлардың әсеріне өте бейім екендігі анықталды.

Тәжірибиелік ұсыныстар:

1. Ана өлімін төмендету және жүкті әйелдердегі COVID-19 ауыр түрлері жағдайларының санын азайту үшін қажетті іс-шаралар II триместрден бастап немесе гравидальді дайындау сатысында әйелдерді ковид -19-дан вакцинациялау, этиотропты терапияны ерте бастау және COVID-19 орташа ауыр және ауыр нысандарымен жүкті әйелдерді уақтылы емдеуге жатқызу болып табылады.

2. COVID - 19 және ЖРВИ асқынған формалары бар жүкті әйелдерді емдеу және босандыру нәтижелерін жақсарту мақсатында оларды көп бейінді ауруханаларға арнайы құрылған акушерлік төсектерге жатқызу, пациенттерді емдеуді COVID-19 және оның жүкті әйелдердегі асқынуларын емдеу жөніндегі клиникалық хаттамаға сәйкес жүзеге асырған жөн.

REFERENCE

1. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D. et al.. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. AJR Am. J. Roentgenol. 2020; Mar 18: 1-6.
2. Li N., Han L., Peng M., Lv Y. et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. Clin. Infect. Dis. 2020; Mar 30. pii: ciaa352.
3. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z. et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect. Dis. 2020; 20(5): 559-64.
4. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with КОВИД-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. Arch. Pathol. Lab. Med. 2020; Mar 17.
5. Tekbali A., Grünebaum A., Saraya A. et al. Pregnant versus non-pregnant SARS-CoV-2 and COVID-19 Hospital Admissions: The first 4 weeks in New York. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020; doi: S0002-9378(20)30437-3.
6. Chen S., Liao E., Cao D. et al. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. J. Med. Virol. 2020; Mar 28.
7. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020; 395(10226): 809-15.
8. Favre G., Pomar L., Musso D.et al. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? Lancet. 2020; 395(10224): e40.
9. Mullins E., Evans D., Viner R.M. et.al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2020; 55(5): 586-92.
10. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. Viruses. 2020; 12(2).
11. Panahi L., Amiri M., Pouy S. Risks of novel coronavirus disease (КОВИД-19) in pregnancy; a narrative review. Arch. Acad. Emerg. Med. 2020; 8(1): e34.

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 ақпарат:
Түктібаева Сәуле Ақтлеуқызы - "Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті" факультетінің PhD деканы. Шымкент қ., Байтұрсынова 7/7, ID ORCID https://orcid.org/0000-0003-1266-3381, Saule79s@mail.ru, 87026512379
Рыскелдиева Кенжегүл Жанысбайқызы - "Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті" Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы. Түркістан қ., Саттарханова 29, ID ORCID https://orcid.org/0000-0001-6082-6283, kenzhe@mail.ru, 87758531272
Кемелбеков Қанатжан Сауханбекұлы - "Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы"факультетінің PhD деканы. Шымкент қ., Әл-Фараби 1, ID ORCID https://orcid.org/ 0000-0002-6854-9492, kanat-270184@mail.ru, 87085334300

Получена: 14.02.2023 / Принята: 29.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 618.252; 618.177-089.888.11; 618.592
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.79.86.019

С.Ш. Исенова[1], Б.Ж. Сембаева[1], А.А. Ли[1], Л. Серікқызы[2]
[1]Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан
[2] Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: *в настоящее время частота встречаемости многоплодной беременности составляет 0,7-1,5%, отмечается тенденция к ее увеличению; около 80% многоплодных беременностей являются результатом ВРТ. Многоплодная беременность связана с повышенным риском, 60–90% заканчиваются мертворождением, неонатальной смертностью, инвалидностью. В Казахстане 10-14 % от всей перинатальной смертности приходится на многоплодные роды. Невозможно переоценить последствия недоношенности для общественного здравоохранения, которые связаны с количеством плодов.*
Цель исследования: *Обзор текущих международных клинических руководств, касающихся пренатального скрининга и ведения многоплодной беременности.*
Материалы и методы: *Поиск статей в базе данных PubMed, Cochrane Library, опубликованных с использованием ключевых слов. Статьи были ограничены английским языком за последние 5 лет.*
Результаты: *Нами был проведен всесторонний поиск международных клинических руководств, касающихся ведения многоплодной беременности. Результаты анализа показали:*
1. Рекомендовано раннее установление хориальности;
2. Проведение УЗИ раз в две недели, начиная примерно с 16-й недели гестации;
3. Рутинное наблюдение за ФФТС и TAPS необходимо начинать с 16 недель и проводить мониторинг двухнедельным методом.
4. Скрининг хромосомных аномалий плода/плодов выполняется не позднее 13 недель + 6 дней.
5.Выявление ЗВУР необходимо начинать не позднее 14-16 недель и продолжить наблюдение каждые 2 недели.
6. Решение о проведении плановых родов при неосложненной многоплодной беременности до 38 недель должно приниматься только после рассмотрения рисков неонатальной и материнской заболеваемости, при неосложненной монохориальной двойне продолжать беременность до 37 недель, а дихориальную двойню вести не менее 37 недель.
Заключение: *В данном проведенном обзоре литературы универсальной рекомендацией является раннее установление хориальности – в течение первого триместра, не позднее 14+1 недель. Скрининг хромосомных аномалий плода/плодов не позднее 13 недель + 6 дней. Рутинное наблюдение за ФФТС с 14-16-20 недель гестации. Решение о проведении плановых родов при неосложненной многоплодной беременности до 38 недель должно приниматься только после рассмотрения рисков неонатальной и материнской заболеваемости. Перинатальную заболеваемость можно свести к минимуму, позволяя неосложненной монохориальной двойне продолжать беременность до 37 недель, а дихориальную двойню вести не менее 37 недель.*
Ключевые слова: *«беременность», «многоплодная беременность», «двойня», «близнецы», «guideline».*

С.Ш. Исенова[1], Б.Ж. Сембаева[1], А.А. Ли[1], Л. Серікқызы[2]
[1]С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы
[2] «ҚДСЖМ» Қазақстандық Медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

КӨП ҰРЫҚТЫ ЖҮКТІЛІКТІ ЖҮРГІЗУ БОЙЫНША ХАЛЫҚАРАЛЫҚ НҰСҚАУЛЫҚТАРДЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ ШОЛУ (әдебиетке шолу)

Түйін: Қазіргі таңда көп ұрықты жүктіліктің жиілігі 0,7-1,5% құрайды және өсу үрдісі байқалады; көп ұрықты жүктіліктің шамамен 80%-ы ҚРТ нәтижесі болып табылады. Көп ұрықты жүктілік жоғары қауіппен байланысты; 60-90% өлі туумен, неонаталдық өліммен және мүгедектікпен аяқталады. Қазақстанда барлық перинаталдық өлім-жітімнің 10-14%-ы егіздер тууына байланысты. Ұрықтардың санына байланысты шала туудың қоғам денсаулығына тиер салдарын асыра бағалау мүмкін емес.
Зерттеудің мақсаты: Пренаталдық скринингке және көп ұрықты жүктілікті жүргізуге қатысты қазіргі халықаралық клиникалық нұсқауларға шолу.
Әдістері: Түйінді сөздер арқылы PubMed, Cochrane Library дерекқорындағы соңғы 5 жылда жарияланған тек ағылшын тілінде жазылған мақалаларды іздеу жүргізілді.
Нәтижелері: Біз көп ұрықты жүктілікті жүргізуге қатысты халықаралық клиникалық нұсқауларды жан-жақты зерттедік. Талдау нәтижелері бойынша:
1. Хориондылықты ерте анықтау ұсынылады;
2. Жүктіліктің шамамен 16-шы аптасынан бастап екі апта сайын УДЗ керек;
3. TTTS және TAPS үшін жоспарлы бақылау 16 аптада басталуы керек және екі апталық әдісті қолдану арқылы бақылануы керек.
4. Ұрықтың/ұрықтардың хромосомалық ауытқуларына скрининг 13 аптадан + 6 күннен кешіктірілмей жүргізіледі.
5. ҰОТ анықтау 14-16 аптадан кешіктірмей басталып, 2 апта сайын бақылауды жалғастыру керек.
6. 38 аптаға дейінгі қауіпсіз егіздер жүктілігінде жоспарлы босану туралы шешім неонаталдық және аналық аурушаңдық қаупін ескергеннен кейін ғана қабылданады, асқынбаған монохорионды егіздерде жүктілікті 37 аптаға дейін жалғастыру және дихорионды егіздерді кем дегенде 37 аптадай жүргізу қажет.
Қорытынды: Әдебиеттер шолуында бірегей ұсыныс хориондылықты бірінші триместрде, 14 + 1 аптадан кешіктірмей ерте анықтау болып табылады. Ұрықтың/ұрықтардың хромосомалық ауытқуларына скрининг 13 аптадан + 6 күннен кешіктірмей өткізеді. Жүктіліктің 14-16-20 аптасынан бастап FTTS жоспарлы мониторингі жүргізіледі. 38 аптаға дейінгі асқынбаған көп ұрықты жүктілікте жоспарлы босануды жүзеге асыру туралы шешім неонаталдық және аналық аурушаңдық қаупін ескергеннен кейін ғана қабылдануы керек. Асқынбаған монохорионды егіздер жүктілігін 37 аптаға дейін және дихорионды егіздер жүктілігін кемінде 37 апта бойы жалғастыра отырып, перинаталдық аурушаңдықты азайтуға болады.
Түйін сөздер: «жүктілік», «көп ұрықты жүктілік», «егіздер», «нұсқаулық».

S.Sh. Isenova[1], B.Zh. Sembaeva[1], A.A. Lee[1], L. Serikkyzy[2]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University , Almaty, Kazakhstan;
[2] Kazakhstan's Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTERNATIONAL CLINICAL GUIDELINES FOR MULTIPLE PREGNANCY (literature review)

Resume: Currently, the frequency of multiple pregnancies is 0.7-1.5%, with a tendency for it to increase; about 80% of multiple pregnancies are the result of assisted reproductive technology. Multiple pregnancy is associated with an increased risk, with 60-90% resulting in stillbirth, neonatal mortality, and disability. In Kazakhstan, 10-14% of all perinatal mortality is attributed to multiple births. The consequences of preterm birth for public health, which are related to the number of fetuses, cannot be overestimated.
The study objective: Review of current international clinical guidelines regarding prenatal screening and management of multiple pregnancies.
Methods: Search for articles in the PubMed, Cochrane Library database published using keywords. Articles have been limited to English for the last 5 years.
Results: We have conducted a comprehensive search for international clinical guidelines regarding the management of multiple pregnancies. The results of the analysis showed:
1. Early establishment of chorionicity is recommended;
2. Ultrasound should be performed every two weeks, starting at approximately 16 weeks of gestation;
3. Routine monitoring of TTTS and TAPS should begin at 16 weeks and be monitored every two weeks.
4. Screening for fetal/fetus chromosomal abnormalities is performed no later than 13 weeks + 6 days.
5.Identification of IUGR should begin no later than 14-16 weeks and continue monitoring every 2 weeks.
6. The decision to conduct a planned birth in uncomplicated twin pregnancies up to 38 weeks should be made only after considering the risks of neonatal and maternal morbidity, in uncomplicated monochorionic twins, continue the pregnancy up to 37 weeks, and keep dichorionic twins for at least 37 weeks.
Conclusion: In this review of the literature, the universal recommendation is to establish chorionicity early - during the first trimester, no later than 14 + 1 weeks. Screening for fetal/fetus chromosomal abnormalities no later than 13 weeks + 6 days. Routine monitoring of TTTS from 14-16-20 weeks of gestation. The decision to perform planned delivery in uncomplicated multiple pregnancies before 38 weeks should be made only after considering the risks of neonatal and maternal morbidity. Perinatal morbidity can be minimized by allowing uncomplicated monochorionic twins to continue pregnancy up to 37 weeks and dichorionic twins to continue for at least 37 weeks.
Keywords: "pregnancy," "multiple pregnancy," "twin pregnancy," "guideline."

Введение: Многоплодной считается беременность двумя или большим количеством плодов. В течение последних лет отмечается тенденция к увеличению частоты наступления многоплодной беременности и рождения близнецов, в том числе в связи с более активным применением вспомогательных репродуктивных технологий, что, бесспорно, привлекает особое внимание к данной проблеме. Около 80% многоплодных беременностей высокого порядка (более двух плодов) являются результатом терапии бесплодия, из них до 44% могут быть результатом ВРТ [1]. В настоящее время, по данным мировой статистики, частота встречаемости многоплодной беременности составляет 0,7-1,5%. К 2010–2015 гг. ежегодно рождалось более 1,6 млн близнецов. Это увеличение станет еще более заметным, поскольку более низкая смертность означает, что до взрослой жизни доживет больше пар близнецов, чем когда-либо прежде. В 2010–2015 годах около 2,4% всех новорожденных были близнецами [2].
Долгосрочные изменения в частоте многоплодных беременностей объясняются двумя основными факторами:
1) сдвигом в сторону более старшего возраста матери при зачатии, когда многоплодная беременность чаще происходит естественным путем, и 2) более широким использованием вспомогательных репродуктивных технологий. технологии (ВРТ), что с большей вероятностью приведет к многоплодной беременности. Вероятность возникновения многоплодной беременности в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) за счет переноса нескольких эмбрионов увеличивается в 4–16 раз по сравнению с естественным оплодотворением [3].
В последние годы отмечается тенденция к более поздней реализации материнства, что повышает вероятность столкнуться с проблемой бесплодия и необхо-

Таблица 1 – Определение хориальности

Сроки определения хориальности	В течение первого триместра	От 7 до 14 недель	Предпочтительно на сроке 11,0–13,6 недель	С 11+2 недели, но не позднее 14+1 недель
Клинические рекомендации	1.КП МЗ РК, 2013/2022 2.NICE guideline 04/09/19 3.FIGO guideline 01/02/19 4.ISUOG guideline 12/01/23 5.RANZCOG New Zealand - March 2021 6.Review of International Clinical Guidelines-USA, March 2021 7.Review of clinical guidelines, China -October 2022	NVOG guideline 24.08.2018	1.Clinical guideline of Western Australia-June 2019 2.Clinical management of Canada - July 2022 Germany, Clinical guideline, May 2020	UK Committee guideline – 22/06/20

Таблица 2 – Сроки проведения допплерометрии

Допплерометрия	
Клинические рекомендации	Сроки определения
Не упоминается	NICE
Не входит в рутинное исследование	Canada, Review of International Clinical Guidelines USA
С 14 недели каждые 2 недели до родов	NVOG
На каждом скрининге с 16-20 недель	Review of clinical guidelines, China
При монохориальной беременности – с 16 недель, при дихориальной – с 24 недели гестации	Germany
С 20 недели гестации каждые 2 недели до родов	FIGO, RANZCOG, ISUOG
При наличии ЗВУР одного из плодов – еженедельно	КП МЗ РК
При наличии ФФТС – в комплексе с КТГ с 26 недели гестации	UK Committee
При наличии ЗВУР одного из плодов - в комплексе с КТГ с 34 недели гестации до родов	Western Australia

димостью обратиться к методикам ВРТ . Согласно статистике США, именно поздний репродуктивный возраст матери и широкое использование ВРТ являются двумя основными факторами, способствующими увеличению частоты многоплодной беременности [4]. Бесспорно, одной из основных причин наступления многоплодной беременности в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является перенос нескольких эмбрионов. В первые годы применения ЭКО для увеличения частоты наступления беременности одновременно переносили 3–4 эмбриона. Однако было установлено, что перенос нескольких эмбрионов приводит к повышению частоты наступления многоплодной беременности и ассоциирующихся с ней осложнений как для плода (недоношенности, задержки роста, дистресса, респираторного дистресс синдрома, некротизирующего энтероколита, сепсиса, геморрагических поражений центральной нервной системы, синдрома фето-фетальной гемотрансфузии при монохориальной плацентации), так и для матери (преэклампсии, кровотечений, гестационного диабета, железодефицитной анемии и др.) [5].

Многоплодная беременность не так проста, многочисленные исследования ясно продемонстрировали, что недоношенность и связанные с ней осложнения напрямую зависят от числа плодов [6]. Несмотря на то, что они составляют менее 2% рождений, в Казахстане 10-14 % от всей перинатальной смертности приходится на многоплодные роды, что в 5-10 раз выше, чем при одноплодной беременности. Частота детского церебрального паралича в 4 раза больше по сравнению с одноплодной беременностью и в 8,3 раза выше при расчете на одну беременность [7;8]. Невозможно переоценить огромные последствия недоношенности для общественного здравоохранения, которые напрямую связаны с количеством плодов. Многоплодная беременность ведет к преждевременным родам, а они в свою очередь к рождению и выхаживанию маловесных детей. У плодов с чрезвычайно низкой массой тела интранатальная смертность возросла в 2018 г более чем в 10 раз, составив 99,3‰, против 7,9‰ в 2014 г, а у плодов с массой тела более 1500 грамм — в два раза (2,9‰ в 2018 г и 1,3‰ в 2014 г) [9;10]. В этом контексте становится ясно, что все акушеры-гинекологи должны понимать уникальность развития многоплодной беременности и важность специализированной дородовой помощи в их ведении. Способность предвидеть проблемы и знать, как реагировать на возникаю-

Таблица 3 – Сроки скрининга ФФТС

Скрининг ФФТС	
Клинические рекомендации	Сроки определения
Canada	С 24 недели гестации, каждые 3-4 недели
КП МЗ РК, NICE	Дихориальная двойня: с 24 недели гестации, каждые 28 дней
	Монохориальная двойня: с 16 недели гестации, каждые 14 дней
NVOG	С 14 недели гестации, каждые 14 дней
FIGO, Germany	Дихориальная двойня: с 20 недели гестации, каждые 14 дней
	Монохориальная двойня: с 16 недели гестации, каждые 14 дней
ISUOG, USA	С 16 недели, каждые 2 недели
RANZCOG, Western Australia, China	Дихориальная двойня: с 26 недели гестации, каждые 4 недели
	Монохориальная двойня: с 16 недели гестации, каждые 2 недели

Таблица 4 – Выявление TAPS (срок)

Проводить с 16 недели при осложненной беременности ФФТС, пролеченный фетоскопической лазерной терапией или селективной задержкой роста плода.	Проводить рутинный скрининг совместно с ФФТС начиная с 16 недели беременности и проводить каждые 2 недели.	Проводить рутинный скрининг совместно с ФФТС начиная с 14 недели беременности и проводить каждые 2 недели.	Упоминается в контексте диагностики и прогнозирования; нет явных рекомендаций по скринингу.	Не рассматривается в рекомендациях	Не рекомендуется к проведению
КП МЗ РК	NICE, FIGO, RANZCOG, ISUOG, UK, Western Australia	NVOG, Review of clinical guidelines, China	UK	Western Australia, Canada, Germany	Review of International Clinical Guidelines-USA

щие осложнения, имеют решающее значение для правильного ведения таких беременных женщин.
Исследования, связанные с многоплодной беременностью, связанными с ней осложнениями и их лечением, часто обновляются и изменяются, что влияет на рекомендации по ведению данных пациенток.
Цель исследования: Обзор текущих международных клинических руководств, касающихся пренатального скрининга и ведения многоплодной беременности, оказания антенатальной помощи при беременности двойней.
Материалы и методы: Поиск статей в базе данных PubMed, UpToDate, Cochrane Library, опубликованных с использованием поисковых терминов «беременность», «многоплодная беременность», «двойня», «близнецы», «guideline». Статьи были ограничены английским языком и ограничены периодом с 1 января 2018 г. по 20 января 2023 г.
Мы провели поиск в базах данных, ориентируясь на международные рекомендации, а также опубликованную литературу, касающихся пренатального скрининга при многоплодной беременности. Мы также просмотрели веб-сайты агентств, ответственных за создание руководств, а также профессиональных сообществ, занимающихся ведением многоплодной беременности. Многие международные экспертные группы, такие как Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO[11]), Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG), Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE[12]), Американский колледж акушеров и гинекологов и Международное общество УЗИ в акушерстве и гинекологии (ISUOG[13]) предприняло усилия по стандартизации ведения многоплодной беременности.

Таблица 5 – Определение ЗВУР

Рутинное определение ЗВУР	
Сроки определения	Клинические рекомендации
С 24 недели гестации, каждые 3-4 недели	КП МЗ РК
С 14 недели гестации, каждые 2 недели	NICE
В рамках скрининга второго триместра	NVOG
С 16 недели гестации, каждые 2 недели	FIGO, ISUOG, RANZCOG, USA, Canada, Germany, China
С 22 недели гестации	UK Committee
С 16 недели гестации, каждые 2-3 недели	Western Australia

Таблица 6 – Скрининг на хромосомные аномалии

Клинические рекомендации	КП МЗ РК, NICE, NVOG, FIGO, ISUOG, UK, Western Australia, Canada, Germany, Review of clinical guidelines, China.	NICE, Western Australia.	UK, Review of clinical guidelines, China.	RANZCOG
Скрининг на основные хромосомные аномалии (синдром Эдвардса, Дауна, Патау)	Провести скрининг не позднее 10+14 недель беременности	Если не было возможности проведения скрининг в 1 триместре провести во 2 триместре	Беременные с высоким риском направляются на НИПТ	В гайдлайне нет дополнительной информации о выявлении хромосомных аномалий

Таблица 7 – скрининг длины шейки матки

Рекомендуется проводить скрининг длины шейки матки	Не рекомендуется проводить скрининг длины шейки матки	Рекомендуется однократное обследование	Не рекомендуется, хотя часто проводится на сроке 20-22 недели беременности	Рекомендуется раннее направление к врачу, чтобы обеспечить оптимальное лечение до начала укорочения шейки матки.
КП МЗ РК (17-24 неделя), FIGO (18-22 неделя), ISUOG (20-22 неделя), China (до 26 недель), Canada (до 24 недель)	NICE, NVOG, Western Australia, USA	UK до 20 недель	Germany	RANZCOG – не указаны сроки проведения

Опираясь на их опыт, мы рассмотрели и проанализировали сроки проведения пренатального скрининга, в частности определение хориональности, проведение допплерометрии, раннее выявление фето-фетального трансфузионного синдрома, скрининг длины шейки матки, а также сроки родоразрешения многоплодной беременности.

Критерии включения: Клинические рекомендации, должны включать информацию о скрининге или наблюдения за многоплодной беременностью. Рекомендации могут быть связаны со скринингом (1) при монохориальной беременности (2) при дихориальной беременности (3) при конкретных осложнениях (например ФФТС). Учитывая быстро развивающийся характер исследований и практики в этой области, мы ограничили поиск контентом, опубликованным в течение последних 5 лет.

Критерии исключения: Материал исключался из обзора, если его содержание было следующим: первичное исследование, краткое изложение существующих рекомендаций, письмо редактору или комментарий, систематический обзор без получения рекомендаций, повторная публикация рекомендаций в другом журнале или на другом языке или предыдущая версия руководства.

Результаты: После поиска информации, до отбора дубликатов, из источников было получено 74 названия, сжатых после отбора по критериям включения и исключения до 12 руководств из различных регионов и стран. После чего были выведены критерии отбора информации и собраны в таблицу для представления и анализа.

Определение хориальности. Хориальность является одним из наиболее значимых параметров для прогноза при беременности двойней. Риск внутриутробной гибели плода составляет 11,6% у монохориальной двойни по сравнению с дихориальными близнецами. Неврологическая заболеваемость в 4–5 раз выше, чем у одноплодных близнецов, и, следовательно, в 25–30 раз выше, чем у одноплодных. Кроме того, хориальность определяет характер ультразвукового наблюдения во время беременности [14]. По международным клиническим рекомендациям, а также, согласно отечественному протоколу, определение хориальности следует проводить до 14 недель срока гестации. Средний показатель срока – с 11 недель по 13 недель + 6 дней. Связано это с тем, что точность определения хориальности до 14 недель составляет 99%, так как амнион и хорион на этом этапе еще не слились, но снижается до 77% для монохориальной беременности после 14 недель [15]. (см. таблицу 1)

Допплерометрия. Рекомендации, касающиеся рутинного включения допплерометрии разнятся. В одних руководствах упоминается обзор этого сканирования только в контексте диагностики и стадирования ФФТС (Obstetrics and Gynaecology Clinical Governance Committee, UK[16]). Другие указали, что эти сканирования следует выполнять только при подозрении на осложнения и беременность высокого риска (Отечественный протокол[17], FIGO[11], WNHS[18], Obstetricians and Gynaecologists of Canada[19], Review of International Clinical Guidelines Related to Prenatal Screening during Monochorionic Pregnancies USA[20]). А также имеются руководства, где допплерометрия является рутинным методом (ISUOG[13], NVOG[21], RANZCOG[22], Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften[23], China, Fetal Medicine Center[24]). NICE не упоминает о данном методе скрининга. (см. таблицу 2)

ФФТС. Так как ФФТС является тяжелым состоянием,

Таблица 8 – Сроки родоразрешения (плановые роды)

Клинические рекомендации	Тип хориальности		
	Дихориальная	Монохориальная диамниотическая	Монохориальная моноамниотическая
КП МЗ РК	В 38 недель	В 36-37 недель	В 33-34 недель (после профилактики РДС)
NICE, UK Committee	В 37 недель	В 36 недель	В 32+0 – 33+6 недель (после профилактики РДС)
NVOG	Пролонгировать до 40 недель	В 36-37 недель	В 32-34 недель (после профилактики РДС)
FIGO, ISUOG	Не ранее 37 недель	Не ранее 37 недель	В 32-34 недель (после профилактики РДС)
RANZCOG	Дождаться самопроизвольных родов	К 37+0 неделям	К 37+0 неделям
Western Australia	С 37 недель	С 36 недели (после профилактики РДС)	С 36 недели (после профилактики РДС)
Canada	В 37-38 недель	По состоянию плодов	
Germany	Пролонгировать до 37 недель		
USA, China	Нет общепринятых рекомендаций; решение по состоянию плодов		

приводящее к гиповолемии, олигоурии, маловодию донора, и гиперволемии, полиурии и многоводию реципиента, необходим ранний и тщательный УЗИ мониторинг за состоянием плодов. По международным клиническим рекомендациям сроки выявления ФФТС разнятся с 14- 16 -20 недели по 24 неделю каждые 2-3 недели в зависимости от хориальности близнецов. При этом клинический протокол МЗ РК устанавливает сроки с 24 недели каждые 3-4 недели для прогнозирования задержки внутриутробного развития плода/плодов, ФФТС [17]. (см. таблицу 3)

Синдром анемии-полицитемии (TAPS), также являющийся осложнением течения многоплодной беременности, характеризуется наличием значительной разницы концентрации гемоглобина между близнецами при отсутствии различия количества амниотической жидкости, которое необходимо для диагностики ФФТС. Данное осложнение многоплодной беременности может возникнуть спонтанно или как осложнение лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты при ФФТС. В клинических рекомендациях взгляды на выявление TAPS неоднозначны; диагностику TAPS при рутинном скрининге совместно с ФФТС рекомендуют NICE[19], FIGO[11], ISUOG[13], RANZCOG[22], Review of clinical guidelines China[24]. Некоторые страны в своих клинических протоколах не дают рекомендаций о выявлении TAPS или вовсе не упоминают о нем (UK[16], Western Australia[18], Canada[19], Germany[23], Review of International Clinical Guidelines USA[20]). По протоколу МЗ РК[17] Предлагают еженедельный ультразвуковой мониторинг TAPS с 16 недель беременности с использованием пиковой систолической скорости средней мозговой артерии (MCA-PSV) женщинам, беременность которых осложнена ФФТС и/или ЗВУР. Такого же мнения придерживаются в клинических рекомендациях NVOG с различием в сроках выявления – с 14 недель (NVOG[21]). (см. таблицу 4)

Диагностика задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) является неотъемлемой частью наблюдения за течением беременности. Международные клинические рекомендации предлагают сроки выявления ЗВУР с 16 недели с мониторингом каждые 2 недели (FIGO[11], ISUOG[13], RANZCOG[22], Western Australia[18], Canada[19], Germany[23], Review of International Clinical Guidelines USA[20], Review of clinical guidelines China[6]). По рекомендациям NICE[19] диагностику ЗВУР проводят уже с 14 недели двухнедельным методом. Рекомендации NVOG[21] выявление ЗВУР рассматривают в комплексе рутинного скрининга второго триместра. И лишь в рекомендациях UK Committee и КП МЗ РК мониторинг ЗВУР проводится достаточно поздно – начиная с 22 и 24 недель соответственно [16;17]. (см. таблицу 5)

В большинстве клинических рекомендаций биохимический скрининг на хромосомные аномалии рекомендуется проводить с 10 по 13 недель + 6 дней срока гестации. При этом в рекомендациях FIGO[9] указано, что следует предлагать комбинированный тест (биохимический скрининг сыворотки и определение толщины воротникового пространства) или комбинацию анализа возраста матери, определение толщины воротникового пространства и тест на внеклеточную ДНК. Однако пациентка должна быть проинформирована о том, что тесты сыворотки при беременности двойней менее точны, чем при одноплодной беременности. Наряду с этим в большинстве ресурсов также упоминались скрининги воротникового пространства, которые отмечали, что его несоответствие может быть интерпретировано как ранний признак ЗВУР и/ или ФФТС, или отдаленные признаки хромосомных аномалий. (см. таблицу 6)

Скрининг длины шейки матки является предметом противоречий во многих клинических рекомендациях. В некоторых источниках сообщается, что универсальный скрининг следует проводить (ISUOG[13], Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften[23]) примерно на 20-й неделе (Townsend R, Khalil A. Ultrasound surveillance[9]). В одном руководстве говорится, что доказательства неубедительны в отношении этого скрининга, но все же рекомендуется выполнение этого сканирования, в то время как в другом сообщается, что оно может быть информативным при наличии ранее существовавших факторов риска. Другие рекомендовали не проводить всеобщий скрининг (NICE[12], NVOG[21]), указывая на отсутствие доказательств эффективного вмешательства для предотвращения преждевременных родов у близнецов. В некоторых рекомендациях также предлагалось, чтобы это не проводилось в случаях, осложненных ФФТС (WNHS[18]), а также у бессимптомных или симптоматических женщин. Отечественный протокол ведения многоплодной беременности, в свою очередь, предлагает однократное измерение длины шейки матки в сроке 17-24 недель. (см. таблицу 7)

Сроки родоразрешения. Почти все гайдлайны сходятся во мнении, что при неосложненной дихориальной многоплодной беременности родоразрешение следует проводить не ранее 37 недель, а в клинических рекомендациях NVOG[21] неосложненную дихориальную диамниотическую беременность ведут вплоть до 40 недель NVOG [21] . В случае монохориальной двойни сроки родоразрешения – не ранее 32-33 недель + 6 дней в комплексе с РДС-профилактикой (курс глюкокортикостероидов). Стоит отметить, что если беременность проходит без осложнений, рекомендуется дождаться самопроизвольных родов, и при достаточном опыте акушера, проводить роды естественным путем. (см. таблицу 8)

Обсуждение: Нами был проведен всесторонний поиск международных клинических руководств, касающихся ведения многоплодной беременности. Результаты анализа показали универсальную рекомендацию для раннего установления хориальности. Почти

всеобщая рекомендация была направлена на проведение УЗИ раз в две недели, начиная примерно с 16-й недели гестации; рутинное наблюдение за ФФТС; и скрининг хромосомных аномалий плода/плодов не позднее 13 недель + 6 дней. Однако остается много нерешенных проблем и противоречий. Например, пороговое значение длины шейки матки для определения повышенного риска преждевременных родов все еще требует проверки, а эффективная стратегия профилактики преждевременных родов также требует дальнейшего подтверждения.

Решение о проведении плановых родов при неосложненной многоплодной беременности до 38 недель должно приниматься только после рассмотрения рисков неонатальной и материнской заболеваемости. Применяя стратегию тщательного наблюдения за плодом, перинатальную заболеваемость можно свести к минимуму, позволяя неосложненной монохориальной двойне продолжать беременность до 37 недель, а дихориальную двойню вести не менее 37 недель. Если плановые преждевременные роды предложены до указанного гестационного срока, то следует назначить рассчитанный по времени курс антенатальной терапии кортикостероидами для профилактики РДС у плода/плодов.

Международные гайдлайны и клинические рекомендации, касающиеся ведения многоплодной беременности, имеют некоторые различия, на которые следует обратить внимание. Наблюдаемые несоответствия вызывают озабоченность, связанную с равным доступом к научно обоснованной антенатальной помощи. Полученные результаты анализа клинических руководств наводят нас на мысль о способности создания надежных наборов для улучшения существующего клинического протокола МЗ РК с целью продвижения безопасности пациенток и улучшения перинатальных исходов.

Заключение: Для своевременного выявления ФФТС рекомендуем УЗ-мониторинг с 16 недели гестации у монохориальной двойни каждые 2 недели до родоразрешения, при дихориальной двойне – однократный УЗ-мониторинг на сроке 20 недель, при выявлении патологии – продолжить мониторинг каждые 2 недели, решить вопрос о проведении лазерной коагуляции плацентарных анастомозов.

Включить измерение длины шейки матки в комплекс рутинных исследований для профилактики преждевременных родов до 24 недель.

Изучить возможности оптимального скрининга хромосомных аномалий при многоплодной беременности. При повышенных рисках хромосомных аномалий включить проведение неинвазивного пренатального тестирования внеклеточной ДНК (НИПТ) в дополнительные методы обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 M.S.Abdelhafez, M.M.Abdelrazik, A.Badawy. Early fetal reduction to twin versus prophylactic cervical cerclage for triplet pregnancies conceived with assisted reproductive techniques. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;57(1):95-99. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.12.016

2 C.Monden, G.Pison, J.Smits. Twin Peaks: more twinning in humans than ever before. Human Reproduction. 2021;36(6):1666–1673. https://doi.org/10.1093/humrep/deab029

3 Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. ACOG Practice Bulletin, Number 231. Obstet Gynecol. 2021 Jun 1:;137(6):145-162. https://doi: 10.1097/AOG.0000000000004397

4 Multiple gestation associated with infertility therapy: a committee opinion. Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, Quality Assurance Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology, and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine - January 31, 2022. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.016

5 G.D.Adamson, R.J.Norman. Why multiple pregnancy rates and single embryo transfer are rates so different globally, and what do we do about it? Fertil Steril. Oct 2020;114(4):680-689.https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.003.

6 J.Liu, Q.Liu, J.Zhao, D.Li, Y.Zhou. The Controversies and Challenges in the Management of Twin Pregnancy: From the Perspective of International Federation of Gynecology and Obstetrics Guidelines. Maternal-Fetal Medicine. Oct 2022;4(4):255-261. https://doi.org/10.1097/FM9.0000000000000170

7 R.Townsend, A.Khalil. Multiple Pregnancy. Glob. libr. women's med. February 2021;4 https://doi.org/10.3843/GLOWM.412553

8 M.I.Evans, J.Curtis, S.M.Evans, D.W.Britt. Fetal reduction for everyone? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Nov 2022;84:86-87. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.04.003

9 R.Townsend, A.Khalil. Ultrasound surveillance in twin pregnancy: An update for practitioners. Ultrasound. 2018;26(4):193-205. https://doi.org/10.1177/1742271X18794013

10 Анализ результативности регионализации перинатальной помощи в республике Казахстан. UNFPA. 2019 [Analiz rezul'tativnosti regionalizacii perinatal'noj pomoshhi v respublike Kazaxstan. UNFPA. 2019] https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/analiz_rezultativnosti_regionalizacii_v_rk_2019_.pdf

11 Good clinical practice advice: Role of ultrasound in the management of twin pregnancy. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Int J Gynaecol Obstet. Mar 2019;144(3):338-339. https://doi.org/10.1002/ijgo.12743

12 Twin and Triplet Pregnancy. NICE guideline [NG137]. 04 September 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/ng137

13 Ultrasound Obstet Gynecol. Wiley Online Library. 2023;61:127–143 https://doi.org/10.1002/uog.26106

14 Детский церебральный паралич. КП МЗ РК. 2017 г. [Detskij cerebral'nyj paralich. KP MZ RK. 2017 g]

15 Многоплодная беременность. КП МЗ РК. 2022 г. [Mnogoplodnaya beremennost'. KP MZ RK. 2022 g.]

16 Management of Multiple Pregnancy. Clinical Governance Committee UK. NHS Frimley Health - December 2021. https://www.frimleyhealthandcare.org.uk/media/2056/multiple-pregnancy-guideline.pdf

17 Многоплодная беременность. КП МЗ РК - 2013 г. [Mnogoplodnaya beremennost'. KP MZ RK. 2013 g.]

18 Multiple pregnancy – Clinical practice guideline // Women and Newborn Health Service (WNHS), Western Australia - June 2019. https://www.kemh.health.wa.gov.au/~/media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Multiple-Pregnancy.pdf?thn=0

19 E.Mei-Dan,V.Jain, N.Melamed, K.I. Lim, A.Aviram, G.Ryan, J.Barrett. Guideline No. 428: Management of Dichorionic Twin Pregnancies. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. JULY 2022;44(7):819-834. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.05.002

20 L.Nicholas, R.Fischbein, S.Ernst-Milner, R.Wani. Review of International Clinical Guidelines Related to Prenatal Screening during Monochorionic Pregnancies. J Clin Med. Mar 2021;10(5):1128. https://doi.org/10.3390/jcm10051128

21 Meerlingzwangerschap (Multiple Pregnancy, The Netherlands). Nederlandse Vereniging Voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). 2018. https://www.nvog.nl/
22 Management of Monochorionic Twin Pregnancy. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. 2017(accessed on 1 December 2020)/ https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Management-of-Monochorionic-Twin-Pregnancy.pdf
23 C.Von Kaisenberg, P.Karitsch, N.Ochsenbein-Kölble, M.Hodel, M.Nothacker, K.Hecher. AWMF LL 015-087 S24 Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften [twin pregnancy monitoring and care]. Ultraschall Med. December 2020. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-087.html

REFERENCES

1 M.S.Abdelhafez, M.M.Abdelrazik, A.Badawy. Early fetal reduction to twin versus prophylactic cervical cerclage for triplet pregnancies conceived with assisted reproductive techniques. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;57(1):95-99. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.12.016
2 C.Monden, G.Pison, J.Smits. Twin Peaks: more twinning in humans than ever before. Human Reproduction. 2021;36(6):1666–1673. https://doi.org/10.1093/humrep/deab029
3 Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. ACOG Practice Bulletin, Number 231. Obstet Gynecol. 2021 Jun 1:;137(6):145-162. https://doi: 10.1097/AOG.0000000000004397
4 Multiple gestation associated with infertility therapy: a committee opinion. Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, Quality Assurance Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology, and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine - January 31, 2022. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.016
5 G.D.Adamson, R.J.Norman. Why multiple pregnancy rates and single embryo transfer are rates so different globally, and what do we do about it? Fertil Steril. Oct 2020;114(4):680-689.https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.003.
6 J.Liu, Q.Liu, J.Zhao, D.Li, Y.Zhou. The Controversies and Challenges in the Management of Twin Pregnancy: From the Perspective of International Federation of Gynecology and Obstetrics Guidelines. Maternal-Fetal Medicine. Oct 2022;4(4):255-261. https://doi.org/10.1097/FM9.0000000000000170
7 R.Townsend, A.Khalil. Multiple Pregnancy. Glob. libr. women's med. February 2021;4 https://doi.org/10.3843/GLOWM.412553
8 M.I.Evans, J.Curtis, S.M.Evans, D.W.Britt. Fetal reduction for everyone? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Nov 2022;84:86-87. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.04.003
9 R.Townsend, A.Khalil. Ultrasound surveillance in twin pregnancy: An update for practitioners. Ultrasound. 2018;26(4):193-205. https://doi.org/10.1177/1742271X18794013
10 Analiz rezul'tativnosti regionalizacii perinatal'noj pomoshhi v respublike Kazahstan. UNFPA. 2019 [Analiz rezul'tativnosti regionalizacii perinatal'noj pomoshhi v respublike Kazaxstan. UNFPA. 2019] https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/analiz_rezultativnosti_regionalizacii_v_rk_2019_.pdf
11 Good clinical practice advice: Role of ultrasound in the management of twin pregnancy. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Int J Gynaecol Obstet. Mar 2019;144(3):338-339. https://doi.org/10.1002/ijgo.12743
12 Twin and Triplet Pregnancy. NICE guideline [NG137]. 04 September 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/ng137
13 Ultrasound Obstet Gynecol. Wiley Online Library. 2023;61:127–143 https://doi.org/10.1002/uog.26106
14 Detskij cerebral'nyj paralich. KP MZ RK. 2017 g. [Detskij cerebral'nyj paralich. KP MZ RK. 2017 g]
15 Mnogoplodnaja beremennost'. KP MZ RK. 2022 g. [Mnogoplodnaya beremennost'. KP MZ RK. 2022 g.]
16 Management of Multiple Pregnancy. Clinical Governance Committee UK. NHS Frimley Health - December 2021. https://www.frimleyhealthandcare.org.uk/media/2056/multiple-pregnancy-guideline.pdf
17 Mnogoplodnaja beremennost'. KP MZ RK - 2013 g. [Mnogoplodnaya beremennost'. KP MZ RK. 2013 g.]
18 Multiple pregnancy – Clinical practice guideline // Women and Newborn Health Service (WNHS), Western Australia - June 2019. https://www.kemh.health.wa.gov.au/~/media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Multiple-Pregnancy.pdf?thn=0
19 E.Mei-Dan,V.Jain, N.Melamed, K.I. Lim, A.Aviram, G.Ryan, J.Barrett. Guideline No. 428: Management of Dichorionic Twin Pregnancies. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. JULY 2022;44(7):819-834. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.05.002
20 L.Nicholas, R.Fischbein, S.Ernst-Milner, R.Wani. Review of International Clinical Guidelines Related to Prenatal Screening during Monochorionic Pregnancies. J Clin Med. Mar 2021;10(5):1128. https://doi.org/10.3390/jcm10051128
21 Meerlingzwangerschap (Multiple Pregnancy, The Netherlands). Nederlandse Vereniging Voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). 2018. https://www.nvog.nl/
22 Management of Monochorionic Twin Pregnancy. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. 2017(accessed on 1 December 2020)/ https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Management-of-Monochorionic-Twin-Pregnancy.pdf
23 C.Von Kaisenberg, P.Karitsch, N.Ochsenbein-Kölble, M.Hodel, M.Nothacker, K.Hecher. AWMF LL 015-087 S24 Überwachung und Betreuung von Zwillingsschwangerschaften [twin pregnancy monitoring and care]. Ultraschall Med. December 2020. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-087.html

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:
Исенова С.Ш. (корреспондирующий автор) – д.м.н. профессор, зав.каф. акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», консультант в РГП на ПХВ «Цент перинатологии и детской кардиохирургии», Алматы, Казахстан, тел.87051727500, email: isienova10@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1869-746X
Сембаева Б.Ж. – резидент 1 курса акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.87052418077, email: bagdatkhan.s.25@gmail.com, https://orcid.org/0009-0009-5357-7704
Ли А.А. – резидент 1 курса акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, тел.87052428386, email: vipkam1403@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5410-8058
Серікқызы Л. – докторант 1 года обучения по ОП «Общественное здравоохранение», «Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»», Алматы, Казахстан, тел. 87026411110, email: laura-serikkyzy@mail.ru , ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0531-7712

Алынды: 08.02.2023 / Қабылданды: 10.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК: 615.2:577.115(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.27.30.020

А.А. Идрисова, А.К. Бошкаева, К.С. Жакипбеков, Г.Т. Жумашова
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ НАРЫҒЫНДАҒЫ ДИСЛИПИДЕМИЯНЫ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРҒА ШОЛУ

Түйін: *Жүрек-қан тамырлары аурулары бүкіл әлемде өлім-жітімнің негізгі себебі болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы халықтың өмір салтын өзгерту арқылы жүрек-қан тамырлары ауруларының өсуін айтарлықтай төмендететінін атап өтті. Осыған байланысты зерттеудің мақсаты дислипидемияны емдеу үшін Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығына шолу жасау және оның ассортиментін зерттеу болып табылады. Ол үшін дәрілік препараттардың ассортиментіне құрылымдық талдау жүргізілді, сондай-ақ Қазақстан Республикасының Мемлекеттік реестрі негізінде сандық деректер алынды. Зерттеу барысында статиндер дислипедимияны емдеуге арналған дәрі-дәрмектер нарығының негізгі үлесін алатыны анықталды. Жалпы Қазақстанда дислипедимияны емдеуге арналған препараттардың 41 сауда атауы тіркелген. Елдер бойынша дәрілік препараттар ассортиментін құрылымдық талдау Қазақстанда дислипедимияны емдеуге арналған дәрілік препараттардың 93% импорталатынын көрсетті. Бұл шетелдік өндірушілерге қатты тәуелділікті көрсетіп, тұтынушылар үшін экономикалық қолжетімділіктің төмендігін айқындайды. Импорттық препараттардың жалпы санының 11% алатын Үндістан мен Түркияны ерекше атап өтуге болады. Сондай-ақ талдау негізінде Қазақстан Республикасында тіркелген жалпы препараттардың 85,3% -ы дженерик препараттар екені. көрсетілді. Бұл тиімділігі дәлелденген дженерик препараттардың және науқастардың таңдауына қарай отандық және импорталған дәрілік препараттардың кең ассортиментінің болуын көрсетеді.*
Түйінді сөздер: *Гиполипидемия, дәрілік препараттар, шолу, нарық, Қазақстан Республикасы, емдеу*

А.А. Идрисова, А.К. Бошкаева, К.С. Жакипбеков, Г.Т. Жумашова
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОБЗОР РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПЕДИМИИ В РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире. Всемирная организация здравоохранения отмечает, что изменения образа жизни населения значительно уменьшит рост заболеваемости от сердечно-сосудистых заболевании. В связи с этим целью данного исследования является провести обзор фармацевтического рынка Казахстана для лечения дислипидемии и изучение его ассортименты. Для этого был проведен структурный анализ ассортимента лекарственных препаратов, а также были изучены количественные данные на основе Государственного реестра Республики Казахстан. В ходе исследования было обнаружено, что статины занимают основную долю рынка лекарственных препа-

A.A. Idrisova, A.K. Boshkaeva, K.S. Zhakipbekov, G.T. Zhumashova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

OVERVIEW OF THE MARKET OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF DYSLIPEDIMIA IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. The World Health Organization notes that lifestyle changes will significantly reduce the growth of morbidity from cardiovascular diseases. In this regard, the purpose of this study is to review the pharmaceutical market of Kazakhstan for the treatment of dyslipidemia and study its assortment. For this purpose, a structural analysis of the assortment of drugs was conducted, and quantitative data based on the State Register of the Republic of Kazakhstan. In the course of the study, it was found that statins occupy the main share of the market of dyslipedemia drugs. In total, 41 trade names of drugs for the treatment of dyslipedemia are registered in

ратов для лечения дислипедимии. В общем в Казахстане зарегистрировано 41 торговых наименований препаратов для лечения дислипедимии. Структурный анализ ассортимена лекарственных препаратов по странам показал,что в Казахстане импортируется 93% лекарственных препаратов для лечения дислипедимии, что показывает сильную зависимость от иностранных производителей и определяет низкую экономическую доступность для потребителей. Особо можно отметить Индию и Турцию, которые занимают 11% от общего количество импортных препаратов. В том числе был произведен анализ, который показал 85,3% препартов дженериков зарегистрированных в Казахстане. Это свидетельствует о наличии широкого ассортимента дженериков с доказанной эффективностью, а также отечественных и импортных лекарственных препаратов в зависимости от выбора пациентов.
Ключевые слова: Гиполипидемия, лекарственные препараты, обзор, рынок, лекарственные препараты, Республика Казахстан, обзор.

Kazakhstan. Structural analysis of the assortment of medicines by country showed that Kazakhstan 93% of drugs for treatment of dyslipedemia, which shows a strong dependence on foreign manufacturers and determines low affordability for consumers. Special mention can be made of India and Turkey, which occupy 11% of the total number of imported drugs. Including the analysis, which 85.3% of generic drugs registered in Kazakhstan. This indicates that there is a wide range of generics with proven efficacy, as well as domestic and imported drugs, depending on the choice of patients.
Keywords: Hypolipidemia, medicines, review, market, medicines, Republic of Kazakhstan, review.

Кіріспе. Жүрек-қан тамыры аурулары (ЖҚА) әлемнің көптеген елдері үшін, оның ішінде Қазақстан үшін де денсаулық сақтаудың аса маңызды проблемасы болып саналады [1]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) сарапшылары дамыған және дамушы елдер арасында ЖҚА-ның өсуі және одан болатын өлім көбейеді деп болжам жасады. Ол демографиялық көрсеткіштердің өзгеруіне (халықтың қартаюына), жұқпалы емес аурулардың өсуіне және өмір салтының ерекшеліктеріне байланысты болады деп көрсетті [2, 3].
Гиперлипидемия - жүректің ишемиялық ауруымен ауыратын науқастарда өлім-жітімнің жоғары деңгейімен байланысты ең көп таралған қауіп факторы болып табылады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) ұсынған соңғы статистикаға сәйкес, қандағы холестериннің жоғары деңгейі жыл сайын дүние жүзінде 2,6 миллион өлімге және 29,7 миллион мүгедектікпен өмір сүруге себеп болады деп болжады . Дәрі-дәрмектердің жағымсыз жанама әсерлердің пайда болуын болдырмау үшін дәрі-дәрмектерді қатаң медициналық бақылауда қабылдау қажет [4]. Дислипидемия атеросклероз, жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) және жүрек -қан тамырының аурулардың (ЖҚА) негізгі қауіп факторларының бірі болып табылады. Гиполипидемиялық препараттар кеңінен қолданылатын дәрілердің бірі болды. Олардың ішінде статиндер ең көп тағайындалатын дәрілік препараттар болып саналады. Олар дислипедемияның кез келген түрі үшін ЖИА және ЖҚА қауіпін азайтатыны анықталды [5].
Гиполипидемиялық препараттар нарығы гиполипидемиялық препараттарды сатудан және ілеспе қызметтерден тұрады. Гиполипидемияны емдеуге арналған препараттардың негізгі түрлері хол қышқылын реттегіштер, ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштері, аденилатциклаза тежегіштері, никотин қышқылы препараттары және т.б. болып табылады. ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштері жүректің ишемиялық ауруының бастапқы және қайталама профилактикасын алдын алу үшін қолданылатын гиполипидемиялық препараттарға жатады [6].
Зерттеу жұмысының мақсаты. Дислипидемияны емдеуде қолданылатын дәрілік препараттардың фармацевтикалық нарығына шолу жасау және олардың ассортиментін зерттеу.
Материалдар және әдіс-тәсілдер. Отандық фармацевтикалық нарықта ұсынылған дислипедимияны емдеуде қолданылатын дәрілік препараттардың ассортиментіне жүргізілген құрылымдық талдау нәтижелері ұсынылды. 2023 жылғы қаңтарда ҚР дәрілік заттардың мемлекеттік реестрінде тіркелген гиполипидемиялық препараттардың ассортиментін шолу барысындағы талдау негізінде сандық деректер көрсетілді. Сонымен қатар жүйелік,бейнелік және салыстырмалы талдау әдістері қолданылды.
Нәтижелер мен талқылаулар.
Статиндер дислипидемияға қарсы дәрі-дәрмектер нарығының ең үлкен үлесін құрайды. Статиндер бастапқы және қайталама профилактика үшін дислипидемияны емдеу алгоритміне толықтай енген, бірақ оларды қолданғанымен, пациенттердің айтарлықтай пайызы жүрек-қан тамырлары қаупін сақтайды, бұл тәуекелді одан әрі азайту үшін статиндермен бірге қолдануға болатын жаңа қосымша емдеу әдістерін қажет етеді [4].
Зерттеудің бірінші кезеңінде Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында АТХ (С10А) гиполипидемиялық препараттар тобы дәрілік формаларды ескере отырып және дозаларды есепке алмай, 41 сауда атауымен ұсынылғаны анықталды (2023 жылғы қаңтар айындағы есеп бойынша). Жалпыланған деректер 1-кестеде келтірілген. Статиндер ЖИА клиникалық ағымының жақсаруы, өлімге әкелетін және өлімге әкелмейтін миокард инфарктісі мен жалпы өлім қаупінің төмендеуіне көмектеседі [5-7].
Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында ГМГ-КоА-редуктаза (С10АА) ингибиторларының тобы төрт халықаралық генериктермен ұсынылған, олардың ішінде: симвастатин (С10АА01), аторвас-

Кесте 1 - Қазақстанның фармацевтикалық нарығындағы гиполипидемиялық препараттар

№	Саудалық атауы	Халықаралық патенттелмеген атауы	GMP	Дженерик	Өндіруші	Өндіруші ел
1	Атокор	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед	Үндістан
2	Розувастатин	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Гетц Фарма (Пвт.) Лимитед	Пәкістан
3	Росустар	(C10AA07) Розувастатин	+	+	"Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш."	Түркия
4	Отрио	(C10AX09) Эзетимиб	+	+	"АКРИХИН" Акционерлік қоғамы	Рессей
5	Липертанс	(C10BX11) Аторвастатин, амлодипин және периндоприл	+	-	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	Франция
6	Колнар	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Сановель Фармако-индустриальды сауда компаниясы	Түркия
7	Розусприн	(C10BX05) Розувастатин және ацетилсалицил қышқылы	+	+	Адамед Фарма	Польша
8	Аторвастатин Зентива	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Зентива, к.с.	Чехия Республикасы
9	Розувин	(C10AA07) Розувастатин	+	+	МЕРКЕЗ Лаборатору Фармасеутикал анд Траде Ко.	Түркия
10	Роксардио	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Лек Фармасьютикалс д.д.	Словения
11	Розулип® Плюс	(C10BA06) Розувастатин и эзетимиб	+	+	ЗАО "Фармацевтический завод	Венгрия
12	Аторфит	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Аджанта Фарма Лимитед	Үндістан
13	Аторвастатин -ЛФ	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Лекфарм	Беларусь
14	Омакор	(C10AX06) Омега-3-триглицеридтер	+	-	Патеон Софтджелс Б.В.	Ниндерланды
15	Аторвастатин-Санто	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Химфарм	Қазақстан
16	Аторвастатин	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	РУП «Белмедпрепараты»	Беларусь
17	Рузолостин	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Лабораториос Нормон С.А.	Испания
18	Холрест	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Майлан Лабораториз Лимитед	Индия
19	Аторис	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	КРКА, д.д., Ново место	Словения
20	Кливас	(C10AA07) Розувастатин	+	+	ООО "Фарма Старт"	Украина
21	Розувастатин-ЛФ	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Лекфарм	Беларусь
22	Этсэт	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Кусум Фарм	Украина
23	Атрибет	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Реплек Фарм Лтд	Македония Республикасы
24	Роваста	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Медокеми Лтд	Кипр
25	Аторвастерол	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	Сановель Фармако-индустриальная торговая компания	Түркия
26	Эквамер	(C10BX07) Розувастатин, амлодипин және лизиноприл	+	+	Гедеон Рихтер	Венрия
27	Ливазо	(C10AA08) Питавастатин	+	-	Пьер Фабр Медикамент Продакшн	Франция
28	Крестор	(C10AA07) Розувастатин	+	-	Ай Пи Эр Фармасьютикалс Инк.	Пуэрто-Рико
29	Розувастатин-Тева	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Тева Фарма С.Л.У.	Испания
30	Амвастан	(C10AA05) Аторвастатин	+	+	"Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш."	Түркия
31	Ультрокс	(C10AA07) Розувастатин	+	+	«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ	Қазақстан
32	Розувастатин-СЗ	(C10AA07) Розувастатин	+	+	МЕАҚ"Северная звезда"	Ресей
33	Крестор	(C10AA07) Розувастатин	+	-	Ай Пи Эр Фармасьютикалс Инк.	Пуэрто-Рико
34	Полвастерол	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Фармацевтикалық зауыт Польфарма АҚ	Польша
35	Розулип	(C10AA07) Розувастатин	+	+	ЗАҚ"Фармацевтикалық зауыт	Венгрия
36	Мертенил	(C10AA07) Розувастатин	+	+	Гедеон Рихтер- РУС	Ресей
37	Вазилип	(C10AA01) Симвастатин	+	+	КРКА, д.д., Ново место	Словения
38	Роксера	(C10AA07) Розувастатин	+	+	КРКА, д.д., Ново место	Словения

39	Симекар	(C10AA01) Симвастатин	+	+	«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ	Қазақстан
40	Симвастерол	(C10AA01) Симвастатин	+	+	Фармацевтикалық зауыт Польфарма АҚ	Польша
41	Липримар ST	(C10AA05) Аторвастатин	+	-	Пфайзер Фармасьютикалс ЭлЭлСи	Пуэрто-Рико

татин (C10AA05), розувастатин (C10AA07) және питавастатин (C10AA08) (сурет 1).

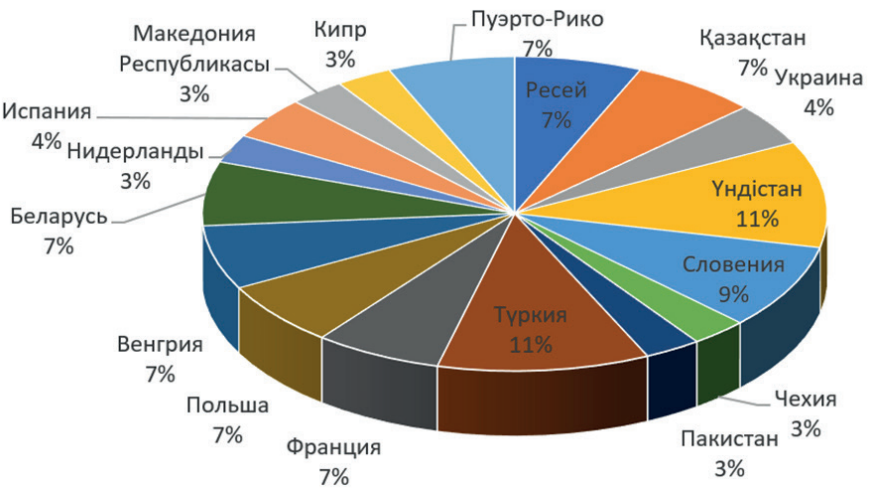
Зерттеудің келесі кезеңі құрылымдық талдау болды, ол Қазақстан нарығында симвастатин тобы (дозаларды есепке алмағанда) импортталатын дәрілік препараттардың 7,3% құрайды. Аторвастатин (дозаларды есепке алмағанда) 9 елден импортталып, дәрілік препараттардың 36,5% құрайды. Отандық өндірушілер жалпы санның 6,66% -ын құрайды, ал импортталатын дәрілік препараттардың үлесі тиісінше 93,3%-ын құрайды. Розувастатин (дозаларды есепке алмағанда) 11 елден импортталып 17 сауда атауымен ұсынылған: отандық препарат 5,8% құрайды. Барлық импортталатын дәрілік препараттар 94,2% құрайды. Питавастатин бір импорттық препаратпен (Франция) ұсынылған. ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлары басқа гиполипидемиялық препараттармен комбинациямен де қолданылады. ((C10BX11) бір импорттық препаратпен (Франция), ал басқа комбинациялармен (C10BX05) 1 импорттық (Польша), (C10BA06) және (C10BX07) комбинациясында Венгриядан бір импорттық препаратпен ұсынылған. Жалпыланған деректер 1-кестеде келтірілген. Дислипидемияны емдеуде қолданылатын дәрілік препараттардың ассортиментін нарықта шығарылған елдер бойынша қазақстандық және шетелдік өндірушілердің талдауы арақатынастың біркелкі еместігін анықтады. 1-суретте көрсетілген мәліметтерден, мемлекеттік реестрде тіркелген дәрілік заттың 14,7% отандық өндіріске жататынын көруге болады, бұл өз кезегінде липидті төмендететін дәрілік заттардың ассортиментінің 7%-ын құрайды. Дислипидемияны емдеуде қолданылатын дәрілік заттардың ассортиментін ел бойынша талдауды өндіруші ішкі нарықта шетелдік өндірушілердің басымдылығын және липидті төмендететін препараттардың жалпы импортын 16 мемлекет анықтағанын көрсетті (3-сурет). Қазақстан нарығына жеткі-



Сурет 1 - Қазақстанның фармацевтикалық нарығындағы статиндер



Сурет 2 - Дженерик және оригинал дәрілік препараттардың үлесі



Сурет 3 - Дәріхана тізіміндегі липидті төмендететін дәрілер тобында отандық және шетелдік дәрі-дәрмек өндірушілердің үлесі

зілетін импорттық дәрі-дәрмектердің ішінде ең үлкен үлес әрқайсысы 5 фирмалық атауды ұсынатын Үндістан мен Түркияның өндірісіне тиесілі (импорттық препараттардың жалпы санынан 11%). 2-суретке сүйене отырып, бүгінгі күні Қазақстан Республикасында тіркелген дәрілік заттардың ішінде дислипидемияны емдеуге арналған оригинал препараттар 14,7% және дженериктер 85,3% екенін көруге болады.

Қорытынды. Статиндер жүректің ишемиялық ауруы бар немесе айтарлықтай қаупі бар науқастарда дислипидемияны емдеу үшін таңдаулы препараттар болып қала береді. Статиндерді қолдануға қарамастан, қолайсыз қаупі сақталады. Гиполипидемиялық препараттардың басқа түрлерін (мысалы, эзетимиб, PCSK9 ингибиторлары, икозапент этил) статиндермен бірге қолдану жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупін одан әрі төмендететіні көрсетілген. Жаңа әсер ету механизмдері бар гиполипидемиялық препараттар жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупін одан әрі төмендету қабілетіне қарай бағаланады.

Зерттеу нәтижесінде импорттық гиполипидемиялық дәрілік заттар Қазақстан нарығында осы топтағы препараттардың жалпы санының 93% -ын құрайтыны және 17 елден (жергілікті препараттардың үлесі тиісінше 7%) өндірушілер ұсынылғаны анықталды. Қазіргі жағдай Қазақстанның фармацевтикалық нарығының осы сегментіндегі импортқа жоғары тәуелділікті айғақтайды және тұтынушылар үшін төмен экономикалық және физикалық қолжетімділікті айқындайды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Атарбаева В. Ш. Повышение качества подготовки специалистов – приоритетное направление кафедры кардиологии и ревматологии АГИУВ /В. Ш. Атарбаева, Т. М. Абдирова, А. К. Джусипов //Вестник АГИУВ. – 2011. – №4. – С. 5.
2 Ошекбаева Е.В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 г. /Е.В. Ошекбаева, Ж.Е.Ефремова, Ж.А.– 2013. – №4. – С. 4-10.
3 Шестаков В.П. Научное обоснование системы и контроля качества медикосоцинальной реабилитации инвалидов М., 2008. – 56 р.
4 https://www.atlanticmarketresearch.com/lipid-lowering-drugs-market
5 Fazio S. The role of statin therapy in primary hyperlipidemia and mixed dyslipidemia. US Endocrinology. 2011;7(1):23-9.
6 Данные аналитического фармацевтического агентства Vi-ortis. URL: https://www.viortis.kz/. (Дата обращения: 07.03.2021)
7 Официальный интернет – ресурс РГП на ПВХ «Национальный центр лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК. Государственный реестр URL: https://www.ndda.kz/category/search_prep (Дата обращения: 20.01.2023)

REFERENCES

1 Atarbaeva V. Sh. Improving the quality of training of specialists is a priority direction of the Department of Cardiology and Rheumatology AGIUV /V. Sh. Atarbaeva, T. M. Abdirova, A. K. Dzhusipov // Vestnik AGIUV. - 2011. - №4. - P. 5.
2Oshhepkova E. V. Morbidity and mortality from myocardial infarction in the Russian Federation in 2000-2011/E. V. Oshhepkova, Ju. E. Efremova, Ju. A. Karpov //Terapevt. arh. - 2013. - №4. - P. 4-10.
3 Shestakov V. P. Scientific substantiation of the system and quality control of medical and social rehabilitation of disabled people - M., 2008. - 56 p.
4https://www.atlanticmarketresearch.com/lipid-lowering-drugs-market
5Fazio S. Роль терапии статинами при первичной гиперлипидемии и смешанной дислипидемии. Эндокринология США 2011. - Август ;7(1):23-9.
6Data from the analytical pharmaceutical agency Vi-ortis URL: https://www.viortis.kz/.(Date of application: 07.03.2021)
7The official Internet resource of the RSE on PVC "National Center of Medicines and Medical Devices" of the Committee of Medical and Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. State Registry URL: https://www.ndda.kz/category/search_prep
(Date of application: 20.01.2023)

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:
Идрисова Айя Асыловна - магистрант 2 года обучения специальности 7М07201 – «Технология фармацевтического производство», Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: ailin_2000@mail.ru , тел: +7 771 327 17 78
Бошкаева Асыл Кенесовна – доктор фармацевтических наук, доцент "Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова", +77772458111, kenes1965@list.ru. ORCID: 0000-0002-6088-5002
Жакипбеков Кайрат Сапарханович - PhD доктор, заведующий кафедрой организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, асс. профессор, НАО «Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: kairat_phd@mail.ru , тел: +7 747 922 49 50, ORCID: 0000-0003-3179-9460
Жумашова Г.Т. - PhD, и.о. заведующей кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова zhumashova.g@mail.ru, г. Алматы, Республика Казахстан, +7 777 963 6147, https://orcid.org/0000-0002- 5997-0584

Получена: 22.02.2023 / Принята: 01.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 615.065:616-053.2
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.79.59.021

А.В. Зайченко[1], Д.А. Козак[1], З.Б. Сакипова[2], К.С. Жакипбеков[2], К.Е.Сагиндыкова[2], А.Д. Алиманова[2]
[1]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
[2]Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

БЕЗОПАСНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЕТЯМ: РОЛЬ ВРАЧА И ФАРМАЦЕВТА

Резюме: *Согласно общему руководству ВОЗ и Международной фармацевтической федерации (International Pharmaceutical Federation — FIP) GPP — это аптечная практика, отвечающая потребностям людей, пользующихся услугами фармацевтов, в оказании оптимальной медицинской и фармацевтической помощи, основанной на принципах доказательной медицины, опеки (помощи). Для поддержки этой практики необходимо, чтобы была создана и постоянно обновлялась национальная система стандартов качества и законодательный базис.*
Однако, фармацевтическая опека педиатрического контингента – сегодня остается «слабым звеном», требующим пристального внимания фармацевтов и врачей, учитывая более высокие риски развития нежелательных побочных реакций и передозировки лекарств, назначением лекарств детям «off-label» (вне инструкций к медицинскому применению), дефицитом детских лекарственных форм (специально разработанных, адаптированных и маркированных), недостаточными компетенциями специалистов, низким уровнем осведомленности и ответственности родителей об побочных реакциях лекарств.
При написании данной статьи были использованы общенаучные теоретические методы, такие как библиографический, системного анализа, обобщения, системного подхода и информационного синтеза.
Повышение теоретических знаний и практических компетенций врачей и фармацевтов по вопросам клинической фармакологии, фармацевтической опеке, фармакогенетике, фармаконадзору может стать надежным фундаментом безопасного применения лекарств в педиатрической практике, сохранению здоровья и жизни детей, повышению качества медицинской и фармацевтической помощи. Особое значение при решении проблемы безопасного применения лекарств в педиатрической практике является внедрение в систему здравоохранения специалиста новой генерации – профессионала в сфере фармаконадзора. Его участие в процессе фармакотерапии, начиная от назначения лекарственных средств до их использования, позволит снизить количество врачебных ошибок, связанных с назначением лекарств, повысить эффективность фармакотерапии, в частности антибиотикотерапии, предупредить развитие нежелательных реакций, оценивать соотношение польза риск лекарственных средств, возможные межлекарственные взаимодействия, поскольку в обязанности этого специалиста будут включены в том числе и выше обозначенные функции.
Ключевые слова: *фармаконадзор, безопасность лекарственных средств, педиатрия, роль врача и фармацевта.*

А.В. Зайченко[1], Д.А. Козак[1], З.Б. Сакипова[2], К.С. Жакипбеков[2], К.Е. Сагиндыкова[2], А.Д. Алиманова[2]
[1]А. А. Богомольц атындағы Ұлттық медицина университеті, Киев, Украина
[2] С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

БАЛАЛАРҒА ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУ ҚАУІПСІЗДІГІ: ДӘРІГЕР МЕН ФАРМАЦЕВТТІҢ РӨЛІ

A.V. Zaichenko[1], D.A. Kozak[1], Z.B. Sakipova[2], K.S. Zhakipbekov[2], K.E. Sagindykova[2], A.D. Alimanova[2]
[1]Bogomolets National Medical University
[2]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

SAFETY OF PRESCRIBING MEDICINES TO CHILDREN: THE ROLE OF DOCTOR AND PHARMACIST

Түйін: ДДҰ мен Халықаралық фармацевтика федерациясының жалпы нұсқауларына сәйкес (International Pharmaceutical Federation — FIP) GPP — дәлелді медицина қағидаларына негізделген оңтайлы медициналық және фармацевтикалық көмек көрсетуде провизорлардың қызметтерін пайдаланатын адамдардың қажеттіліктерін қанағаттандыратын дәріханалық тәжірибе болып табылады. Бұл тәжірибеніқолдау үшін сапа стандарттарының ұлттық жүйесі мен заңнамалық базаны құрып, үнемі жаңартып отыру қажет.

Алайда педиатриялық контингентке фармацевтикалық қызмет көрсету бүгінгі күні провизорлар мен дәрігерлердің мұқият назар аударуын талап ететін «әлсіз буын» болып қала береді, жағымсыз реакциялар мен дәрілік препараттарды шамадан тыс қолданудың, балаларға дәрілік препараттарды «заттаңбадан тыс» тағайындаудың жоғары қаупін ескере отырып (медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтан тыс) - педиатриялық мөлшерлеу нысандарындағы (арнайы әзірленген, бейімделген және таңбаланған) дәрілік заттардың жетіспеушілігі, мамандардың құзыреттілігінің жеткіліксіздігі, дәрілік заттардың жағымсыз реакциялары туралы ата-аналардың хабардарлығы мен жауапкершілігінің төмен деңгейі.

Мақала жазу барысында библиографиялық, жүйелік талдау, қорыту, жүйелік тәсіл және ақпараттық синтез сияқты жалпы ғылыми теориялық әдістер қолданылды.

Дәрілік препараттарды педиатриялық тәжірибеде қауіпсіз пайдалану мәселесін шешу тәсілдерінің бірі дәрі-дәрмектерді тағайындауға байланысты медициналық қателіктер санын азайтуға, фармакотерапияның тиімділігін арттыруға, атап айтқанда антибиотиктік терапияның тиімділігін арттыруға, жағымсыз реакциялардың дамуына жол бермеуге, қауіп-қатерді/пайданы өлшеуге, мүмкін болатын өзара іс-қимылды есептеуге, денсаулық сақтау жүйесіне фармакологиялық сараптама саласындағы маманның жаңа буынын енгізу болып табылады. Оның ішінде жоғарыда аталған қызметтер қосылатын болады. Мұндай тәжірибе Еуропаның кейбір елдерінде бар.

Дәрігерлер мен провизорлардың клиникалық фармакология, фармацевтикалық көмек, фармакогенетика, фармакологиялық сараптама мәселелері бойынша теориялық білімі мен тәжірибелікқұзыреттерін арттыру балалар тәжірибесінде дәрілік препараттарды қауіпсіз пайдаланудың, балалардың денсаулығы мен өмірін сақтаудың, медициналық және фармацевтикалық көмектің сапасын арттырудың сенімді іргетасына айналуы мүмкін.

Түйінді сөздер: Фармакологиялық қадағалау, дәрілік заттардың қауіпсіздігі, педиатрия, дәрігер мен фармацевттің рөлі.

Resume: According to the general guidelines of World Health Organization and the International Pharmaceutical Federation (FIP), GPP is a pharmacy practice that meets the needs of people using the services of pharmacists to provide optimal medical and pharmaceutical care based on the principles of evidence-based medicine. To support this practice, it is necessary that a national system of quality standards and a legislative framework be established and constantly updated.

However, the pharmaceutical care of the pediatric contingent today remains a "weak link" that requires close attention of pharmacists and doctors, given the higher risks of developing undesirable adverse reactions and drug overdose, prescribing drugs to children "off-label" (outside the instructions for medical use) , the shortage of medicines in pediatric dosage forms (specially designed, adapted and labeled), insufficient competencies of specialists, a low level of awareness and responsibility of parents about adverse drug reactions.

During the writing of the article, general scientific theoretical methods were used, such as bibliographic, system analysis, generalization, system approach and information synthesis.

One of the ways to solve the problem of safe use of drugs in pediatric practice, which will reduce the number of medication errors associated with the appointment of drugs, increase the effectiveness of pharmacotherapy, in particular antibiotic therapy, prevent the development of adverse reactions, weigh the risk / benefit, calculate possible interdrug interactions is to introduce a new generation of specialists, a professional in the field of pharmacovigilance into the health care system, the above functions of which will also be included. Such experience already exists in some European countries.

Increasing the theoretical knowledge and practical competencies of doctors and pharmacists on clinical pharmacology, pharmaceutical care, pharmacogenetics, pharmacovigilance can become a reliable foundation for the safe use of drugs in pediatric practice, preserving the health and life of children, improving the quality of medical and pharmaceutical care.

Keywords: pharmacovigilance, safety of medicines, pediatrics, role of doctor and pharmacist.

Введение. В Республике Казахстан, начиная с 2005 года, фармаконадзор приобрел новый виток развития после принятия Закона Республики Казахстан «О лекарственных средствах», где статья 15 обеспечивает право граждан на безопасную, эффективную и качественную медицинскую и фармацевтическую помощь, и статья 21 того же Закона урегулировала мониторинг побочных действий лекарственных средств [1].

Статья 21 Закона Республики Казахстан «О лекарственных средствах», среди прочего, обязала фармацевтические организации проводить мониторинг побочных эффектов лекарственных средств и «письменно информировать государственный орган о фактах проявления особенностей взаимодействия лекарственного средства с другими лекарственными средствами и о побочных действиях» [1] .

С момента вступления в силу приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14.02.2005 №

52 «Об утверждении Инструкции по проведению мониторинга побочных действий лекарственных средств», обязательному мониторингу стали подлежать все случаи возникновения побочного действия при медицинском применении лекарственных препаратов [2].

С 2016 года процесс фармаконадзора в Республике Казахстан реализуется в соответствии с требованиями Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, а карты-сообщения о нежелательных реакциях лекарственного препарата общепринято используются при спонтанном методе сбора информации о нежелательных реакциях лекарственных препаратов [3].

Органом, который координирует фармаконадзор в Республике Казахстан, является Центр по фармаконадзору и мониторингу побочных действий лекарственных средств и медицинских изделий Республиканского государственного предприятия на правах субъекта хозяйственной деятельности «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Исходя из вышеизложенного фармацевты Республики Казахстан с 2005 г. работают в условиях повышенной ответственности за безопасность фармакотерапии потребителей лекарственных препаратов. За ними, как за субъектами здравоохранения, Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» закрепил обязанность письменно и своевременно информировать уполномоченный орган о фактах проявления нежелательных реакций (НР), об отсутствии или низкой эффективности лекарственного препарата. В результате, мониторинг нежелательных реакций лекарственных средств (ЛС) проводится в Республике Казахстан в том числе силами работников фармацевтических учреждений. Следует отметить, что этот процесс находится на этапе развития. Так, средний уровень оповещения в Республике Казахстан составляет лишь 53 сообщения на 1 млн населения, что почти в 2 раза ниже минимального уровня, рекомендуемого ВОЗ. Тем не менее, общее количество сообщений о развитии НР на ЛС, поступивших в национальную базу данных Республики Казахстан, имеет общую тенденцию роста в период с 2005 по 2012 гг. Это может быть связано с непродолжительностью существования национальной системы фармаконадзора в Республике Казахстан и сложностями, которыми, как правило, сопровождается процесс становления [3].

Для обеспечения населения Республики Казахстан качественными ЛС и изделиями медицинского назначения Министерство здравоохранения внедряет стандарты надлежащих практик GxP [3]. В Программе Президента Республики Казахстан от 20 мая 2015 года «План нации – 100 конкретных шагов» содержится информация о создании объединенной комиссии по качеству медицинских услуг при министерстве здравоохранения и социального развития» и, обозначена ее главная цель – внедрение передовых стандартов медицинского обслуживания (протоколы лечения, подготовка высококвалифицированных медицинских и фармацевтических кадров, надлежащее лекарственное обеспечение, контроль качества и доступности лекарств). Вектор развития данного направления предусмотрен в «Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016 – 2019 годы» [1].

Стандарт надлежащей аптечной практики (GPP) – это международный стандарт, которого придерживаются аптеки во всех развитых странах мира, то есть, это совокупность правил розничной реализации ЛС, их хранения, контроля качества, изготовления в условиях аптеки, рационального использования по принципу клинической целесообразности и экономической доступности в интересах пациента, соблюдение которых обеспечивает качество ЛС на всех этапах их закупки, изготовления, хранения и розничной реализации [4].

Согласно общему руководству ВОЗ и Международной фармацевтической федерации (International Pharmaceutical Federation — FIP) GPP — это аптечная практика, отвечающая потребностям людей, пользующихся услугами фармацевтов, в оказании оптимальной медицинской и фармацевтической помощи, основанной на принципах доказательной медицины. Для поддержки этой практики необходимо, чтобы была создана и постоянно обновлялась национальная система стандартов качества и законодательный базис. В разных странах стандарты GPP имеют свои особенности: в одних существуют единые документы, в которых изложены требования к материально-технической базе, помещениям, персоналу, а также правила оказания фармацевтической помощи. В других — эти требования и стандарты изложены в различных документах (например, во Франции) [5]. В Австрии, напротив, практически все требования для фармацевтов объединены в один закон. В этой стране также существует положение о работе аптек, в котором, кроме привычных требований к помещениям, оборудованию, персоналу, есть и требования к системе менеджмента качества фармацевтической помощи [6]. Характерной особенностью развития GPP в последние 10 лет, несомненно, является широкое внедрение фармацевтической опеки, как важной составляющей реальной практической практики.

Однако, фармацевтическая опека педиатрического контингента – сегодня остается «слабым звеном», требующим пристального внимания фармацевтов и врачей, учитывая более высокие риски развития НР ЛС, передозировки лекарств, назначением лекарств детям «off-label» (вне инструкций к медицинскому применению), дефицитом детских лекарственных форм (специально разработанных, адаптированных и маркированных), недостаточными компетенциями специалистов, низким уровнем осведомленности и ответственности родителей об побочных реакциях лекарств.

В современной практике при разработке новых лекарственных средств для детей необходимо строго учитывать анатомо-физиологические, психологические, и другие особенности детского организма. Согласно требованиям ЕС, программы разработки детских лекарств с 2010 года строго направлены на педиатрического потребителя. Технологии детских лекарственных форм предусматривают тщательный выбор вспомогательных веществ (натуральные красители и корректоры вкуса). Доклинические исследования проводят на животных раннего возраста, клинические исследования проводятся по особым программам с участием детей. Такой подход уменьшает вероятность возникновения рисков ЛС на этапе его промышленного производства ЛС и последующего широкого медицинского применения [7].

Целью исследования было оценить роль врача и фармацевта в осуществлении фармаконадзора в контексте безопасности назначения лекарственных средств детям.

Методы. Во время написания статьи были использованы общенаучные теоретические методы, такие как библиографический, системного анализа, обобщения, системного подхода и информационного синтеза.

Результаты. Согласно данным экспертов ВОЗ на мировом фармацевтическом рынке 75% детских заболеваний не имеют специально назначаемых ЛС. Причина недостатка ЛС кроется в том, что большинство лекарств предназначено именно для взрослых людей и 80% клинических исследований проводились на взрослых людях. Что касается детей, то с их участием проводится гораздо меньше клинических исследований, что обусловлено рядом причин, затрудняющих проведение клинических исследований, например, необходимость получения подписанного добровольного согласия на участие ребенка в исследовании. Из-за недостатка готовых ЛС для детей, многие специалисты здравоохранения прибегают к применению препаратов “off-label”, что подразумевает под собой назначение ЛС, не предусмотренное его инструкцией для медицинского применения [8].

Дефицит детских лекарственных форм приводит к тому, что детям используются лекарственные препараты, изготовленные для взрослых (например, таблетки разделяют пополам или измельчают) [9]. Следует отметить, что в большинстве развитых стран запрещено использовать твердые лекарственные формы (таблетки, капсулы, драже) у детей до 3-х лет. При этом, большая часть лекарственных форм представлена таблетками и капсулами, которые сложно глотать детям, а также лекарственными формами для парентерального введения, вызывающих болевые ощущения и тревогу у детей.

Наблюдается острый дефицит дозированных лекарственных форм, адаптированных к применению в педиатрии: сиропов, суппозиториев, оральных суспензий, пастилок, патчей и др. для эффективной и безопасной фармакотерапии детей [10].

В разные периоды развития ребенка изменяются физические показатели детского организма, также происходят существенные физиологические изменения организма детей. Помимо роста, площади и массы тела, функциональная активность органов метаболизма и экскреции лекарств (кишечника, печени, почек), удельный вес гидрофильных и липофильных тканей, уровень гидратации, проницаемость гисто-гематических барьеров, состав различных микробиомов (кожного, кишечного, респираторного, генитального) меняется, происходит развитие иммунной, эндокринной, костно-мышечной систем. Поэтому, при использовании лекарственных средств детям необходимо назначать дозы лекарства, рассчитанные в соответствии с возрастом, весом, площадью тела ребёнка, учитывая его возрастные анатомические и физиологические особенности.

В случае отягощенного аллергологического анамнеза ребенка или возможных генетических отклонений, необходимо проводить генетические исследования или определять переносимость ЛС (иногда с участием родителей ребенка) с целью предотвращения вероятности манифестации НР ЛС. Антимикробные препараты следует назначать в соответствии с этиологией клинически важных для педиатрической клинической практики возбудителей инфекций, их чувствительностью к ЛС, состоянием иммунного статуса, особенностями питания ребенка, и, конечно, - фармакологическими свойствами лекарственного средства, его органолептическими характеристиками.

Отдельного внимания заслуживает профилактика полипрагмазии (необоснованного назначения более 3-х лекарственных препаратов). Не следует допускать назначения большого числа ЛС, особенно симптоматического действия, при легких формах болезни, использовать одновременно лекарства с одинаковым механизмом действия, дублирующие аналоги по химической и фармако-терапевтической группам [11]. Следует отдавать предпочтение коротким курсам лечения, в которых бы использовалось не более 3-х ЛС.

Однако, порой, врач может столкнуться с обоснованной необходимостью проведения ребенку фармакотерапии, когда используется более 3-х препаратов. Например, ВИЧ-инфицированный ребенок, который заболел пневмонией, должен определенный период времени принимать не только три антивирусных препарата, но и антибиотик, отхаркивающее ЛС. После выздоровления от пневмонии, количество применяемых им ЛС вновь уменьшиться до 3-х [12].

В педиатрической фармакотерапии доминирует принцип минимальной достаточности, соответствующий базовому принципу врачебной практики: Non nocere! (Не навреди!). Для повышения безопасности лекарственных средств у детей важны все возможные меры, которые регламентируются и обеспечиваются в педиатрической практике, но есть в этой сфере конкретные

и нерешенные вопросы.

К таким относится и ошибочные действия со стороны родителей, опекунов из-за неправильной оценки болезненного состояния ребенка, их боязнь возможных нежелательных реакций ЛС при применении препаратов, как и чрезмерная осторожность врачей при оценке соотношения польза/риск ЛС, когда излишняя предосторожность может привести к потере пользы ЛС для ребенка [13]. Особенно опасны случаи сознательного уменьшения дозировки антибактериальных средств или сокращения срока их приема для предупреждения «аллергизации» ребенка и вопреки инструкции для медицинского применения препарата, что, безусловно, ведет к фиаско в лечении бактериальных инфекций, и риску их осложнений и хронизации. Кроме того, это может способствовать развитию такого явления, как антибиотикорезистентность [14].

Очень серьезной проблемой является случайные отравления детей лекарствами. Согласно рекомендациям ВОЗ, для предупреждения таких случаев уже более двух десятилетий для упаковки лекарства используют специальные контейнеры, трудно поддающиеся открыванию именно детьми. Следует отдавать предпочтение современным дозированным лекарственным формам (например, дозированным спреям, а не назальным каплям), особенно деконгестантам, чтобы снизить риски передозировки и развития системных нежелательных реакций [15].

Решение проблемы безопасного применения ЛС у детей – сложная задача, которая предполагает использование, как имеющихся ресурсов, так и новых подходов, специалистов и инструментов.

Ожидаемо, что сокращение частоты нежелательных реакций лекарств у детей позволит преодолеть внедрение педиатрических формуляров, клинических рекомендаций, назначение лекарств только с доказательной эффективностью и по соответствующим показаниям, что находит свое отражение в стандартах медицинской помощи и современных клинических протоколах лечения. Недопустимо и опасно использование в педиатрической практике лекарств, не рекомендованных к применению у детей или в отношении которых отсутствует необходимая информация, клинические исследования, проведенные по требованиям GCP. Следует также принимать всевозможные административные и другие меры по недопущению лекарственных назначений детям лекарственных средств без доказанной эффективности, средств нетрадиционной медицины и т.д., кустарных фитосредств, приготовленных не в аптеке и не по правилам экстемпоральной рецептуры.

Одним из путей решения проблемы безопасного применения лекарств в педиатрической практике, который позволит снизить количество врачебных ошибок, связанных с назначением лекарств, повысить эффективность фармакотерапии, в частности антибиотикотерапии, предупредить развитие нежелательных реакций, взвешивать риск/польза, оценить возможные межлекарственные взаимодействия, является использование потенциала специалиста нового поколения – профессионала в сфере фармаконадзора в системе здравоохранения [16].

Фармацевты находятся в уникальном положении (как клинические, так и госпитальные), поскольку они могут предоставлять информацию и консультации пациентам по безопасному использованию лекарств. К примеру, в Соединенном Королевстве, исходя из данных исследования Smith и Webley, курсы последипломного образования, обеспечивающие обучение и подготовку в области фармаконадзора, как правило, проводятся в течение как минимум двух дней [17]. Краткий курс для последипломного образования, разработанный специально для фармацевтов, длится не менее 1 дня. Что касается додипломного образования, за результатами той же работы, следует отметить, что хотя преподавание фармаконадзора остается обязательным для соискателей образования магистра фармации, все же количество времени, потраченного освящению роли фармацевта в фармаконадзоре в учебных программах, остается достаточно низким (4 часа и менее).

В Великобритании учебные программы фармацевтических учебных заведений утверждаются Королевским фармацевтическим обществом (Royal Pharmaceutical Society - RPS), в который входят представители общественных организаций – ученые, практики, представители родительских комитетов. После окончания обучения магистр фармации обязательно сдает экзамены на подтверждение квалификации, получает статус члена RPS и лицензию на право собственной (персональной) фармацевтической практики. В этой стране введены стандарты непрерывного профессионального образования (Standarts for continuing development), разработанные Генеральным фармацевтическим советом (General Pharmaceutical Council — GPC). Система предусматривает ежегодную регистрацию специалистом объема своей практики в базе GPC, отсутствие которой приводит к аннулированию лицензии на собственную фармацевтическую практику.

В то же время, очень немногие университеты в мире предлагают учебные программы по фармаконадзору. Одной из причин может быть то, что фармаконадзор охватывает широкий круг дисциплин, например, фармакологию, эпидемиологию, клиническую медицину, управление данными, законодательство о лекарственных средствах, и они не вписываются в сферу компетенции какой-либо из существующих кафедр медицинских и фармацевтических университетов.

По данным исследования Olsson, проведённого в Индии, не следует ожидать, что фармаконадзор будет преподаваться в качестве академической дисциплины в каком-либо индийском университете в ближайшем будущем [18].

Выводы. Роль фармацевта в национальной систе-

ме фармаконадзора Республики Казахстан является официально и формально значимой, что отображено в действующем законодательстве Республики Казахстан. Повышение теоретических знаний и практических компетенций врачей и фармацевтов по вопросам клинической фармакологии, фармацевтической опеки, фармакогенетики, фармаконадзору может стать надежным фундаментом безопасного применения лекарств в педиатрической практике, сохранению здоровья и жизни детей, повышению качества медицинской и фармацевтической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 О ЗДОРОВЬЕ НАРОДА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК.
2 Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 декабря 2020 года № 21896.
3 Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 декабря 2020 года № 21896
4 Об утверждении надлежащих фармацевтических практик Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-15. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 9 февраля 2021 года № 22167.
5 Литвиненко, Т. М., Соловйова, В. П., & Пучкан, Л. О. (2013). Належна аптечна практика: все починається з якісної підготовки фармацевтичного фахівця. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, №2 (12), 67-69. 1
6 Deschênes, P. J. F., Leguelinel-Blache, G., Bonnabry, P., Philippe, G., & Bussières, J. F. (2019). Analyse comparative du cadre juridique et normatif encadrant la pratique de la pharmacie au Canada (Québec), en France, en Suisse (Genève) et en Belgique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 54(4), 356-375.
7 Unhurian, L., Bielyaieva, O., Vyshnytska, I., Suschuk, N., & Petkova, I. (2018). Implementation of Standards of Good Pharmacy Practice in the World: A Review. Asian Journal of Pharmaceutics, 12(1), S42.
8 Тусупбеков, Н. С., & Сайлау, Ш. С. (2020). Актуальные проблемы дозирования лекарственных средств у детей и способы их решения. Вестник Казахского Национального медицинского университета, (3), 411-413. 2
9 Balan, S., Hassali, M. A. A., & Mak, V. S. (2018). Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. World Journal of Pediatrics, 14, 528-540.
10 McMahon, A. W., & Dal Pan, G. (2018). Assessing drug safety in children—the role of real-world data. The New England journal of medicine, 378(23), 2155. 3
11 Rieder, M. (2019). Adverse drug reactions in children: pediatric pharmacy and drug safety. The journal of pediatric pharmacology and therapeutics, 24(1), 4-9.8. Kim, C., Park, K., McMahon, A. W., Green, F. G., Green, D. J., & Burckart, G. J. (2021). Drug safety in labeling for pediatric drug development and dose selection in submissions to the US food and drug administration. The Journal of Clinical Pharmacology, 61, 133-140. 5
12 Nuttall, J. J. (2019). Current antimicrobial management of community-acquired pneumonia in HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 20(5), 595-608.
13 Aurich, B., Apele□Freimane, D., Banaschewski, T., Chouchana, L., Day, S., Kaguelidou, F., ... & Wong, I. C. (2022). c4c: Paediatric pharmacovigilance: Methodological considerations in research and development of medicines for children–A c4c expert group white paper. British journal of clinical pharmacology, 88(12), 4997-5016. 6
14 Hafeez, M., Saleem, Z., Bukhari, N. A., Hussain, K., Shamim, R., Hussain, A., & Bukhari, N. I. (2020). Off-label antibiotic use in a specialized children care hospital in Punjab, Pakistan: Findings and implications. The Journal of Infection in Developing Countries, 14(05), 540-544.
15 Narmada, S., Gowrav, M. P., Akki, A., Motupalli, V., Balamuralidhara, V., & Venkatesh, M. P. (2021). Global Perspective of Paediatric Pharmacovigilance and its Importance: Where Have We Reached?. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(46A), 276-288.
16 de Mello Ferreira, M. L., Graff, S., de Oliveira, G. P., Barbosa, K. S., Lacerda, A. P. B., & Zung, S. (2021). Safety profile of an oral nasal decongestant/antihistamine combination in pediatrics: a real-world experience/Perfil de segurança de uma combinação de descongestionante nasal e anti-histamínico em crianças: uma experiência de mundo real. Brazilian Journal of Health Review, 4(6), 24889-24905.
17 Smith, M. P., & Webley, S. D. (2013). Pharmacovigilance teaching in UK undergraduate pharmacy programmes. Pharmacoepidemiology and drug safety, 22(3), 223-228. 7
18 Olsson, S. (2008). Pharmacovigilance training with focus on India. Indian journal of pharmacology, 40(Suppl1), S28. 8

REFERENCES

1 O ZDOROV"E NARODA I SISTEME ZDRAVOOHRANENIJa Kodeks Respubliki Kazahstan ot 7 ijulja 2020 goda № 360-VI ZRK.
2 Ob utverzhdenii pravil provedenija farmakonadzora i monitoringa bezopasnosti, kachestva i jeffektivnosti medicinskih izdelij. Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 23 dekabrja 2020 goda № ҚR DSM-320/2020. Zaregistrirovan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 24 dekabrja 2020 goda № 21896.
3 Ob utverzhdenii pravil provedenija farmakonadzora i monitoringa bezopasnosti, kachestva i jeffektivnosti medicinskih izdelij Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 23 dekabrja 2020 goda № ҚR DSM-320/2020. Zaregistrirovan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 24 dekabrja 2020 goda № 21896
4 Ob utverzhdenii nadlezhashhih farmacevticheskih praktik Prikaz i.o. Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 4 fevralja 2021 goda № ҚR DSM-15. Zaregistrirovan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 9 fevralja 2021 goda № 22167.
5 Litvinenko, T. M., Solovjova, V. P., & Puchkan, L. O. (2013). Nalezhna aptechna praktika: vse pochinaєt'sja z jakisnoї pidgotovki farmacevtichnogo fahivcja. Aktual'ni pitannja farmacevtichnoї i medichnoї nauki ta praktiki, №2 (12), 67-69. 1
6 Deschênes, P. J. F., Leguelinel-Blache, G., Bonnabry, P., Philippe, G., & Bussières, J. F. (2019). Analyse comparative du cadre juridique et normatif encadrant la pratique de la pharmacie au Canada (Québec), en France, en Suisse (Genève) et en Belgique. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, 54(4), 356-375.
7 Unhurian, L., Bielyaieva, O., Vyshnytska, I., Suschuk, N., & Petkova, I. (2018). Implementation of Standards of Good Pharmacy Practice in the World: A Review. Asian Journal of Pharmaceutics, 12(1), S42.
8 Tusupbekov, N. S., & Sajlau, Sh. S. (2020). Aktual'nye problemy dozirovanija lekarstvennyh sredstv u detej i cposoby ih reshenija. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta, (3), 411-413. 2
9 Balan, S., Hassali, M. A. A., & Mak, V. S. (2018). Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. World Journal of Pediatrics, 14, 528-540.
10 McMahon, A. W., & Dal Pan, G. (2018). Assessing drug safety in children—the role of real-world data. The New England journal of medicine, 378(23), 2155. 3
11 Rieder, M. (2019). Adverse drug reactions in children: pediatric pharmacy and drug safety. The journal of pediatric pharmacology and therapeutics, 24(1), 4-9.8. Kim, C., Park, K., McMahon, A. W., Green, F. G., Green, D. J., & Burckart, G. J. (2021). Drug safety in labeling for pediatric drug development and dose selection in submissions to the US food and drug administration. The Journal of Clinical Pharmacology, 61, 133-140. 5
12 Nuttall, J. J. (2019). Current antimicrobial management of community-acquired pneumonia in HIV-infected children. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 20(5), 595-608.

13 Aurich, B., ApeleFreimane, D., Banaschewski, T., Chouchana, L., Day, S., Kaguelidou, F., ... & Wong, I. C. (2022). c4c: Paediatric pharmacovigilance: Methodological considerations in research and development of medicines for children–A c4c expert group white paper. British journal of clinical pharmacology, 88(12), 4997-5016. 6
14 Hafeez, M., Saleem, Z., Bukhari, N. A., Hussain, K., Shamim, R., Hussain, A., & Bukhari, N. I. (2020). Off-label antibiotic use in a specialized children care hospital in Punjab, Pakistan: Findings and implications. The Journal of Infection in Developing Countries, 14(05), 540-544.
15 Narmada, S., Gowrav, M. P., Akki, A., Motupalli, V., Balamuralidhara, V., & Venkatesh, M. P. (2021). Global Perspective of Paediatric Pharmacovigilance and its Importance: Where Have We Reached?. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(46A), 276-288.
16 de Mello Ferreira, M. L., Graff, S., de Oliveira, G. P., Barbosa, K. S., Lacerda, A. P. B., & Zung, S. (2021). Safety profile of an oral nasal decongestant/antihistamine combination in pediatrics: a real-world experience/Perfil de segurança de uma combinação de descongestionante nasal e anti-histamínico em crianças: uma experiência de mundo real. Brazilian Journal of Health Review, 4(6), 24889-24905.
17 Smith, M. P., & Webley, S. D. (2013). Pharmacovigilance teaching in UK undergraduate pharmacy programmes. Pharmacoepidemiology and drug safety, 22(3), 223-228. 7
18 Olsson, S. (2008). Pharmacovigilance training with focus on India. Indian journal of pharmacology, 40(Suppl1), S28. 8

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:
Зайченко Анна Владимировна, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, anna.zajjchenko@gmail.com, г. Киев, Украина, +380677505796, https://orcid.org/0000-0002-3506-4800
Козак Дмитрий Александрович, ассистент кафедры фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, dmytrokozak@gmail.com, г. Киев, Украина, +380977869115, https://orcid.org/0000-0001-7007-4687
Сакипова Зуриядда Бектемировна, д-р фармацевт. наук, проф., декан «Школы Фармации» Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, г. Алматы https://orcid.org/0000-0002-7024-1729
Жакипбеков Кайрат Сапарханович, PhD, доцент, зав. Кафедрой Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, zhakipbekov.k@kaznmu.kz, +77479224950 https://orcid.org/0000-0001-6758-5929
Сагиндыкова Карлыгаш Ергаликызы, магистр медицинских наук,ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, sagindykova.k@kaznmu.kz , +77084163360
Алиманова Айгерим Давлетбековна, магистр медицинских наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, alimanova.a@kaznmu.kz, +77075666265

Алынды: 10.02.2023 / Қабылданды: 30.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
ӘОЖ: 615.15+613.6(574.51)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.24.97.022

М.Ж. Алпысбай[1], Қ.С Жакипбеков[1]
[1]С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ФАРМАЦЕВТТЕРДІҢ ЕҢБЕК ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

Түйін. *Персоналды ұтымды басқару дәріхана үшін маңызды фактор болып табылады. Мақалада Алматы қаласындағы фармацевттер арасында еңбек жағдайларын бағалау мақсатында сауалнама жүргізілді. Әлеуметтік талдау нәтижесінде фармацевттерде жұмыс барысында туындайтын мәселелер анықталды. Зерттеудің мақсаты. фармацевттер арасында еңбек жағдайларын бағалау және жұмыс барысында туындайтын мәселелерді анықтау.*
Материалдар мен әдістер. Әлеуметтік талдау Алматы қаласында 09.12.2022-21.12.2022 күндер аралығында фармацевттер арасында жүргізілді. Зерттеу әдістері: әлеуметтік талдау (сауалнама), салыстыру, шетелдік және отандық әдебиеттерге шолу. Фармацевттерге ұсынылатын еңбек жағдайлары нарықтағы кадрлық тұрақсыздық алдын алады. Жұмыс барысында туындайтын мәселелерді анықтау және олардың алдын алу фармацевттердің тиімділігін арттыруға көмектеседі.
Түйінді сөздер: *фармацевтикалық қызметкерлер, еңбек жағдайлары, қызметкерлердің қанағаттануын талдау.*

М.Ж. Алпысбай[1], Қ.С Жакипбеков[1]
[1]Казахский Националь ный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ФАРМАЦЕВТОВ В Г. АЛМАТЫ

Резюме: Управление персоналом является важным фактором для аптеки. В статье проведен опрос фармацевтов г. Алматы с целью оценки условий труда. В результате социального анализа выявлены проблемы, возникающие в ходе работы у фармацевтов. Цель исследования. оценка условий труда фармацевтов и выявление проблем, возникающих в процессе работы. Материалы и методы. Проведен социальный анализ среди фармацевтов г. Алматы с 09.12.2022 по 21.12.2022. Методы исследования: социальный анализ (опрос), сравнение, обзор зарубежной и отечественной литературы. Условия труда, предлагаемые фармацевтам, предотвращают кадровую нестабильность на рынке. Выявление и предотвращение проблем, возникающих в процессе работы, может помочь повысить эффективность работы фармацевтов.
Ключевые слова: фармацевтический персонал, условия труда, анализ удовлетворенности сотрудников.

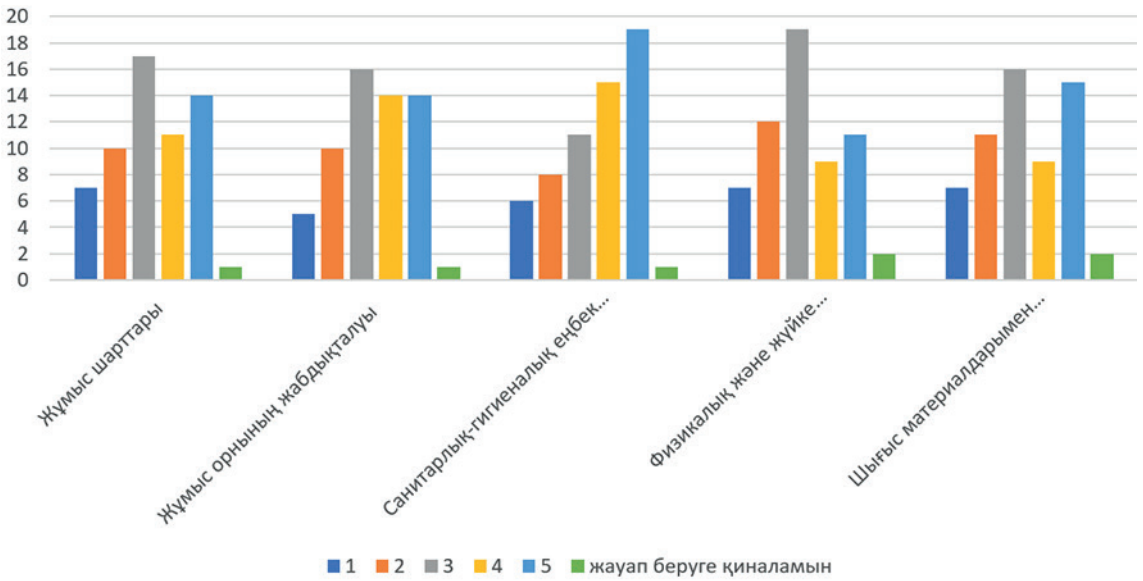
M. Z. Alpysbai[1], K. S. Zhakipbekov[1]
[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical university, Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE WORKING CONDITIONS OF PHARMACISTS IN ALMATY

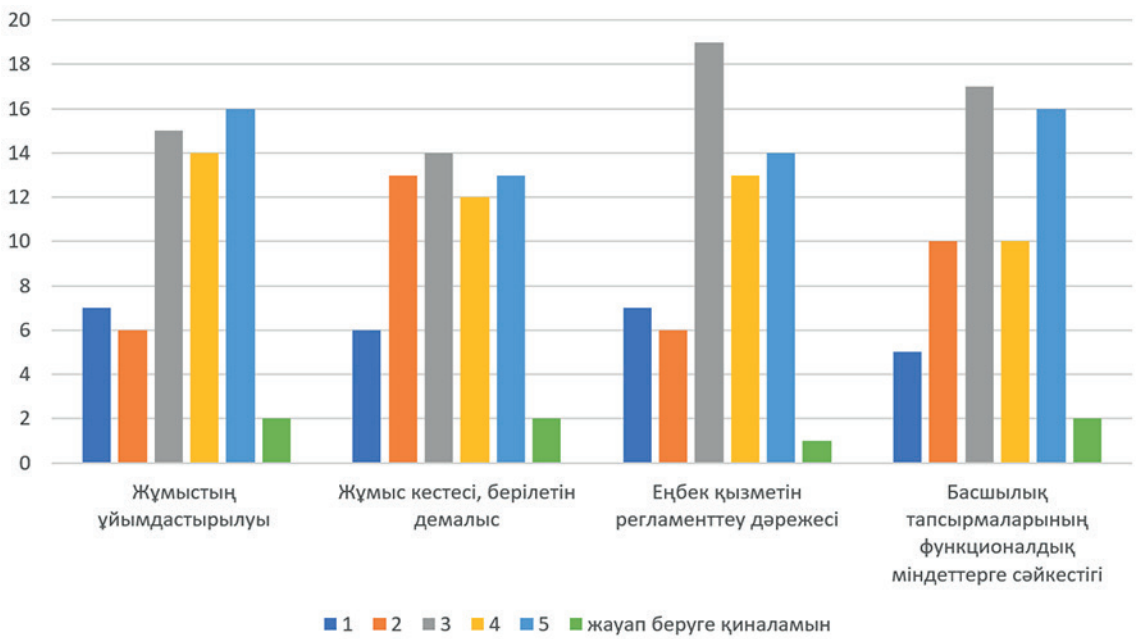
Resume: Rational Personnel Management is an important factor for a pharmacy. The article conducted a survey among pharmacists in Almaty to assess working conditions. As a result of social analysis, problems arising in the course of work in pharmacists were identified. The purpose of the study. assessment of working conditions among pharmacists and identification of problems arising during work. Materials and methods. Social analysis was conducted among pharmacists in Almaty from 09.12.2022 to 21.12.2022. Research methods: social analysis (survey), comparison, review of foreign and domestic literature. The working conditions offered to pharmacists prevent personnel instability in the market. Identifying problems that arise in the course of work and preventing them will help improve the efficiency of pharmacists.
Keywords: pharmaceutical personnel, working conditions, employee satisfaction analysis.

Кіріспе. Фармацевтикалық қызсеткерлердің еңбегін қорғау мен фармацевтикалық еңбекті оңтайлы ұйымдастыру фармацияның өзекті мәселесі болып табылады. Осы мәселелерді анықтау фармацевттердің еңбек өмірінің сапасын және оған әсер ететін факторларды ғылыми зерттеуді қажет етеді. [1]. Фармацевтерге химиялық, биологиялық, физикалық сипаттағы факторлар кешені және жүйке-эмоционалды жүктемелердің жоғары деңгейі әсер етеді. [2] Әлемдегі эпидемиологиялық және әлеуметтік-экономикалық жағдайдың өзгеруі фармацевтикалық қызметкерлердің жұмыс сипаты мен режимінің өзгеруіне және еңбекке қанағаттанушылығының төмен дәрежесіне алып келді. [3] Осы мәселелерге байланысты қызметкерлердің еңбек өнімділігін арттыруда, қызметкерлердің өздеріне деген ұйымға адалдығын күшейтуде, кадрлар айналымының төмендеуі үшін қызметкерлердің қанағаттану деңгейін зерттеу - кәсіпорын басшылығына айтарлықтай көмек көрсете алады. Қызметкерлердің қанағаттану деңгейін анықтау, басшылық стратегиясы мамандарының бағалауда және жеке тұлғаны барынша пайдалануға мүмкіндік береді. [4]

Зерттеудің мақсаты фармацевттер арасында еңбек жағдайларын бағалау және жұмыс барысында туындайтын мәселелерді анықтау.



1-диаграмма. Еңбек жағдайларын бағалау



2-диаграмма. Еңбек жағдайларының ұйымдастырылуын бағалау

Материалдар мен әдістер.
Әлеуметтік талдау Алматы қаласында 09.12.2022-21.12.2022 күндер аралығында фармацевттер арасында жүргізілді.
Зерттеу әдістері: әлеуметтік талдау (сауалнама), салыстыру, шетелдік және отандық әдебиеттерге шолу. Зерттеу нәтижелерін талқылау.
Фармацевттердің еңбек жағдайларын анықтау мақсатында шетелдік және отандық әдебиеттерге шолу жүргізу арқылы сауалнама әзірленді. Алматы қаласының әртүрлі дәріханаларында 60 фармацевттен сауалнама алынды. Сауалнама қазақ және орыс тілдерінде анонимді түрде жүргізілді. Сауалнама жұмыс барысында туындайтын мәселелерді анықтау мақсатында жалпы ақпарат, еңбек жағдайлары, еңбек жағдайларын ұйымдастыру жағдайлары бойынша 3 бөлім қарастырылды. Респонденттердің 46-сы яғни 76%-ы әйел, 14 - 30%-ы ер адамдар. Дәріханадағы жұмыс өтілімі бойынша 4 адам 6.7%-ы – 15 жылдан жоғары жұмыс өтілімі бар фармацевттер, 1.6% - 1 фармацевт 10-15 жыл жұмыс өтілімі бар, 5%-ы 3 респондент жұмыс өтілімі 5-9 жыл, 52 фармацевт (86.7%) 5 жылдан аз жұмыс өтілімі бар екенін көрсеткен. Дәріханада жұмыс істейтін фармацевттер арасында әйел адамдардың және 5-9 жыл жұмыс өтілімі бар фармацевттердің басымдылғы байқалады. Еңбек жағдайлары келесі көрсеткіштерді жұмыс шарттары; жұмыс орнының жабдықталуы; санитарлық-гигиеналық еңбек жағдайлары; физикалық және жүйке жүктемесінің деңгейі; шығыс материалдарымен жабдықтау деңгейін 1-5 балл аралығында 1 - мүлдем қанағаттанбаймын; 2- қанағаттанбаймын; 3- бейтарап; 4- қанағаттанамын; 5- жоғары деңгейде қанағаттанамын бағалау ұсынылды: Еңбек жағдайларын бағалау барысында фармацевттердің жұмыс шартына (17 жауап) , жұмыс орнының жабдықталуына (16 жауап), шығыс материалдарымен жабдықталу деңгейіне (16 жауап) көпшілігі бейтарап көзқараста екені айқындалды. Санитарлық-гигиеналық еңбек жағдайларына жоғары деңгейде қанағаттанатыны (19 жауап) анықталды. Физикалық және жүйке жүктемесінің деңгейіне бейтарап (19 жауап) және қанағаттанбайтыны анықталып, (12 жауап) жұмыс барысында туындайтын мәселелер қатарына енгізілді. Еңбек жағдайларының ұйымдастырылуын бағалау жұмыс барысының ұйымдастырылуы, жұмыс кестесі, берілетін демалыс, еңбек қызметін регламенттеу дәрежесі, басшылық тапсырмаларының функционалдық міндеттерге көрсеткіштерін 1-5 балл аралығында 1 - мүлдем қанағаттанбаймын; 2- қанағаттанбаймын; 3- бейтарап; 4- қанағаттанамын; 5- жоғары деңгейде қанағаттанамын бағалау ұсынылды:
Фармацевттер жұмыстың ұйымдастырылуына жоғары деңгейде қанағаттанатынын (16 жауап), еңбек қызметі регламенттеу дәрежесі (19 жауап) мен басшылық тапсырмаларының функционалдық міндеттерге сәйкестігіне (17 жауап)бейтарап көзқараста екені айқындалды. Жұмыс кестесі мен берілетін демалысқа бейтарап (14 жауап) және қанағаттанбайтыны (13 жауап) анықталды.
Қорытынды: Сауалнама қорытындысы бойынша, фармацевттердің жұмыс барысында туындайтын мәселелері:
- физикалық және жүйке жүктемесінің деңгейі
- жұмыс кестесі, берілетін демалыстар
Мәселелерді шешу үшін, тиімсіз жұмыс кестесін жаңа түрлерін қолданып, фармацевттерге ыңғайлы әрі жұмыс тиімділігін арттыратын жұмыс кестелерін құру, эмоциональды және профессионалды стресстің алдын алу шараларын ұйымдастыру қосымша зерттеулерді талап етеді.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:
1 Гарифуллина Г. Х., Грибова Я. В., Азизов С. Д. ОСОБЕННОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ // ИННОВАЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ ОБЩЕСТВА: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ. – 2021. – С. 135-152.
2 Антонова А. А., Яманова Г. А. ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ //Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – №. 4-2 (118). – С. 29-31.
3 Глембоцкая Г. Т. и др. АКТУАЛИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ КОММУНИКАЦИЙ И ОЦЕНКИ ТРУДА СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ В ИЗМЕНИВШИХСЯ ЭКОНОМИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ // ФАРМАЦИЯ. – С. 98.
4 Филина И. А. ДОЛЖНОСТНОЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ //Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2013. – №. 6. – С. 265-270.

REFERENCES:
1 Garifullina G. H., Gribova Y. V., Azizov S. D. FEATURES OF THE LABOR ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL WORKERS //INNOVATIVE DEVELOPMENT OF SOCIETY: PROBLEMS AND SOLUTIONS. – 2021. – pp. 135-152.
2 Antonova A. A., Yamanova G. A. ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF PHARMACEUTICAL WORKERS //International Research Journal. – 2022. – №. 4-2 (118). – PP. 29-31.
3 Glembotskaya G. T. et al. ACTUALIZATION OF THE PROBLEM OF IMPROVING ORGANIZATIONAL COMMUNICATIONS AND EVALUATING THE WORK OF PHARMACEUTICAL COMPANY SPECIALISTS IN CHANGED ECONOMIC AND EPIDEMIOLOGICAL CONDITIONS //PHARMACY. – P. 98.
4 Filina I. A. JOB ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL SPECIALISTS //Scientific notes of the Orel State University. Series: Natural, Technical and Medical Sciences. - 2013. – No. 6. – pp. 265-270.

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:
Алпысбай Махаббат Жанбатырқызы - магистрант 2 года обучения, НАО «КазНМУ», г. Алматы, Казакстан ORCID https://orcid.org/0000-0003-4009-2301 e-mail: mzhanbatyrkyzy@mail.ru
Жакипбеков Кайрат Сапарханович - Ph.D., ассоциированный профессор, заведующий кафедры ОУЭФ НАО «КазНМУ», г.Алматы, Казахстан ORCID https://orcid.org/0000-0003-3179-9460 e-mail: kairat_phd@mail.ru

Алынды: 08.03.2023 / Қабылданды: 15.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 614.253.52+616.24-036.12
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.62.42.023

Г.С. Базарбекова[1,2], М.Ж. Инкарбеков[3,4], А.С. Кударова[1], А.Б. Құмар [1], Л.Б. Сейдуанова[1]
[1]Денсаулық сақтау саясаты және менеджменті кафедрасы, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[2]Қазақстан Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[3]Әл Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
[4]Almaty SEMA Hospital (Burc Medical), Алматы, Қазақстан

ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫН АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ БАСҚАРУДЫҢ МЕЙІРБИКЕЛІК СТРАТЕГИЯЛАРЫ

Түйін: *Өкпенің созылмалы аурулары бүкіл әлемде алдын алуға болатын ауру мен өлімнің маңызды себебі болып табылады. Бронх демікпесі мен өкпенің созылмалы обструктивті аурулары үшін медбикелер пациентке алғашқы, екінші және үшінші деңгейлерінде көрсетілетін көмектің көпшілігін қамтамасыз етеді, бұл емдеу бағдарламаларында маңызды рөл атқарады.*
Мақалада өкпенің созылмалы обструктивті ауруын алдын алу және басқару стратегиялары келтірілген.
Науқастарды өзін өзі басқаруға оқыту, ӨСОА өршуіне арналған іс-шаралар жоспарын тұрақты қолдану стационарлық көмекті пайдалануды азайтады және ӨСОА өршуін алдын алудың тиімділігін арттырады. Осы шолу нәтижелері бойынша нақты іс-шаралар жоспарын мейірбикенің бақылауында жүргізу еліміздегі халыққа пульмонологиялық көмектің қол жетімділігі мен сапасын арттыруды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.
Түйінді сөздер: *өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, өзін өзі басқару, науқасты оқыту, мейірбикелік стратегиялар.*

Г.С. Базарбекова[1,2], М.Ж. Инкарбеков[3,4], А.С. Кударова[1], А.Б. Кумар[1], Л.Б. Сейдуанова[1]
[1]Кафедра политики и управления здравоохранением, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2]Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан
[3]Казахский национальный университет имени аль-Фараби,Алматы, Казахстан
[4]Almaty SEMA Hospital (Burc Medical), Алматы, Казахстан

МЕДСЕСТРИНСКИЕ СТРАТЕГИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И УПРАВЛЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Резюме: Хронические заболевания легких являются важной причиной предотвратимой заболеваемости и смертности во всем мире. При бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких медсестры обеспечивают большую часть первичной, вторичной и третичной помощи пациентам, играя важную роль в программах управления заболеваниями.
В статье изложены стратегии профилактики и лечения хрони-

G.S. Bazarbekova[1,2], M.Zh. Inkarbekov[3,4], A.S. Kudarova[1], A.B. Kumar[1], L.B. Seiduanova[1]
[1]Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan
[3]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[4]Almaty SEMA Hospital (Burc Medical), Almaty, Kazakhstan

NURSING STRATEGIES IN THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

Resume: Chronic lung disease is an important cause of preventable morbidity and mortality worldwide. For asthma and chronic obstructive pulmonary disease, nurses provide the majority of primary, secondary, and tertiary care for patients, playing an important role in disease management programs.
The article outlines strategies for the prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease.
Teaching patients the skills of self-management, the consistent use of action plans for exacerbation of COPD reduces the use of hospi-

ческой обструктивной болезни легких.
Обучение пациентов навыкам самоконтроля, последовательному использованию планов действий при обострении ХОБЛ снижает использование стационарной помощи и повышает эффективность профилактики обострений ХОБЛ. По результатам данного обзора выполнение конкретного плана мероприятий под наблюдением медицинской сестры позволит обеспечить доступность и качество пульмонологической помощи населению страны.
Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, самоменеджмент, обучение пациентов, сестринские стратегии.

tal care and increases the effectiveness of prevention of exacerbations of COPD. Based on the results of this review, the implementation of a specific action plan under the supervision of a nurse will ensure the availability and quality of pulmonological care for the population of the country.
Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, self-management, patient education, nursing strategies.

Кіріспе. Қазақстан Республикасында тыныс мүшелерінің аурулары сырқаттанушылық пен өлім-жітім құрылымында қанайналым жүйесі ауруларынан кейінгі екінші орында орналасқан [1]. Соңғы жылдары тыныс ағзалары ауруларынан (бұдан әрі – ТАА) болатын өлім-жітім көрсеткіші тұрақты түрде төмендеп, 2019 жылы 100 мың адамға шаққанда 87,9 құрады (2015 ж. – 105,0) [2]. Пандемиядан туындаған кешенді медициналық көмек көрсету циклінің бұзылуы КВИ салдарынан аурушаңдық пен өлім-жітімнің артуына әкелді, 2020 жылы тыныс ағзалары ауруларынан болатын өлім-жітім 39,8%-ға күрт өсіп, 100 000 адамға шаққанда 122,9 құрады. 2021 жылы бұл көрсеткіштің 11,4%-ға төмендеуі байқалды, 100 мың халыққа шаққанда 108,8 құрады [2].
Айта кету керек, COVID-19 пандемиясы пульмонологиялық қызметте кадр тапшылығы, төсек-орын сыйымдылығының жеткіліксіздігі, интенсивті пульмонология мен өкпе реабилитациясының нашар дамуы, әртүрлі медициналық көмек түрлерінің бөлшектенуі түріндегі бірқатар проблемаларды анықтады. Бұл ТАА (пульмонологиялық, торакальды хирургия, фтизиатрия, реабилитация) бар науқастардың қажетті медициналық қызмет алуын және маршрутизациясындағы қиындықтарды туғызады [3].
Қазақстан Республикасында пульмонологиялық қызмет әлеуметтік және экономикалық қиындықтарға қарамастан, соңғы жылдары айтарлықтай дамыды. Алайда тыныс жолдарының аурулары бар науқастарға медициналық көмек көрсетудің қолданыстағы жүйесі жеткілікті оңтайландырылмағанын, әрқашан жаңа технологиялардың пайда болуына, науқастарды қарау мен емдеу әдістеріне динамикалық түрде өзгертуге қабілетті еместігін көрсетті [4]. Көптеген авторлар өз еңбектерінде өкпе ауруларымен жүйелі түрде күресудің негізін – емдік-профилактикалық мекемелерде өкпе күтімін ұйымдастырудың бірыңғай формалары мен принциптері құрылуы керек екенін бірнеше рет атап өткен [5].
Қазақстан Республикасында алғашқы медика санитарлық көмек (бұдан әрі – АМСК) мамандарын пациентте өзін-өзі басқару дағдыларын қалыптастыруға негізделген созылмалы ауруларды басқару бағдарламасына (бұдан әрі – АББ) оқыту бойынша жұмыс үздіксіз жүргізілуде.
ӨСОА бүкіл әлемде алдын алуға болатын ауру мен өлімнің маңызды себебі болып табылады [6]. Медбикелер созылмалы ауруларды басқарудың алдыңғы қатарында және көптеген жағдайларда алғашқы медициналық көмек көрсетушілер болып табылады [7]. Бронх демікпесі мен өкпенің созылмалы обструктивті аурулары (ӨСОА) үшін медбикелер пациентке алғашқы, екінші және үшінші деңгейлерінде көрсетілетін көмектің көпшілігін қамтамасыз етеді, бұл емдеу бағдарламаларында маңызды рөл атқарады, ал кейбір елдерде медбикелер емдеу және түзету шешімдерін де қабылдайды [8]. Демікпемен ауыратын науқастарды емдеудің алдыңғы қатарлы провайдері ретінде медбикелер демікпенің бақылауын тұрақты бағалауға және пациент пен дәрігермен бірлесіп ең жақсы емдеуді таңдауға жауапты [9]. Сондай-ақ медбикелер ӨСОА күтімінің көптеген аспектілерінде маңызды рөл атқарады, соның ішінде диагностика, аурудың дамуын және емдеу сәттілігін бақылау, қажет болған жағдайда емдеуді өзгерту бойынша нұсқаулықтар дайындауда да қатысады [10].
Америка құрама штаттарының Ұлттық демікпенің алдын алу жоспары (NAEPP) нұсқауларында медицина қызметкерлері, соның ішінде медбикелер тиімді қарым-қатынас, сұрақтарға жауап беру және ауруды тиімді басқаруды қолдау арқылы пациенттерімен берік қарым-қатынас орната алатындығы жазылған [9, 11]. Бұл серіктестік мейірбикелерді науқастардың өз сырқатын нашар бақылауын анықтау және жоғары қауіп тобындағы науқастарға кеңейтілген күтім көрсету үшін маңызды орынға қояды [12].
Бұл мақаланың мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруларының алдын алу және басқарудағы мейірбикелік стратегияларды негіздеу болып табылады.
Зерттеу әдістері. Зерттеу мақсатына қол жеткізу үшін біз Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka мәліметтер базасында халықаралық және отандық жарияланымдарға шолу жүргіздік. Зерттеу тереңдігі соңғы 10 жылды (2014-2023) құрады. Қосу критерийлері: түпнұсқа мақалалар, жүйелі шолулар, есептер, мета-талдаулар, құқықтық құжаттар. Іздеу үшін кілт сөздер: ӨСОА, бронх демікпесі, ауруларды басқару, нұсқаулар.
Нәтижелер және талқылау. Қазақстан Республикасы

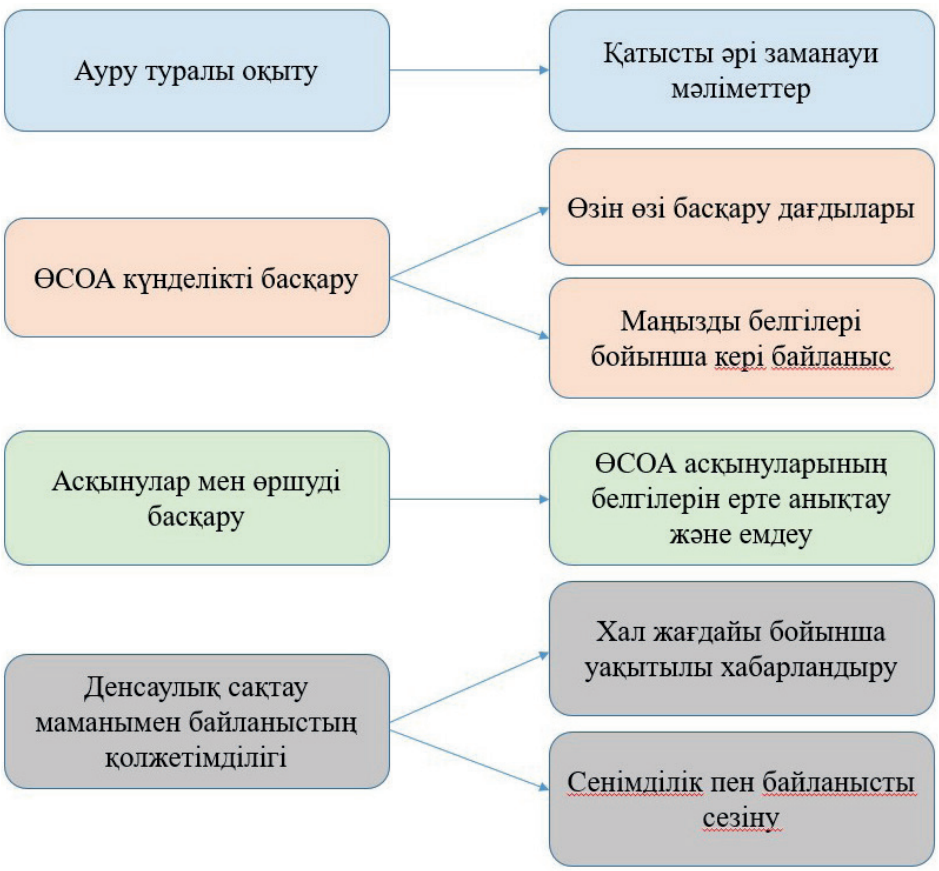
Денсаулық сақтау министрлігінің 2019 жылғы созылмалы обструктивті өкпе ауруын диагностикалау және емдеу жөніндегі клиникалық хаттамасына сәйкес тұрақты (өршусіз) ӨСОА-ның емдеу тактикасы медикаментозды емес емдеуден басталады [13]. Бұл емдеу тактикасының негізгі компоненттері, яғни науқастарды оқыту және ақпараттандыру, қауіп факторларын анықтау және жою, физикалық белсенділікті ұсыну мейірбикенің құзырлығына сәйкес келеді. 1-суретте әдебиеттік шолу нәтижесінде талданған өкпенің созылмалы обструктивті ауруын алдын алу және басқарудың мейірбикелік стратегиялары келтірілген.

Өзін өзі басқаруды үйрету. Өкпенің обструктивті ауруындағы рандомизацияланған бақыланатын зерттеулерге жүйелі шолу медбике басқаратын білім беру шаралары өзін-өзі бақылауды және өзіне-өзі көрсететін тиімділікті айтарлықтай жақсартады [14]. Мұндай жақсартулар клиникалық нәтижелерге оң әсер етуі керек және аурушаңдық пен денсаулық сақтау ұйымдарына жіберуді азайтуы мүмкін [15]. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруының өршуі денсаулықтың нашарлауының негізгі себебі болып табылады және денсаулық сақтау жүйесіне үлкен шығындарды артады [16]. Емдеу тағайындалғаннан кейін, медбикелер көбінесе пациентті ұзақ уақыт бақылайды және олар тіпті негізгі көмек көрсетуші болуы мүмкін. Бұл медбикелерді емнің жүргізілуін бақылауға, асқынуларды азайту үшін пациентпен байланысуға, тіпті егер пациент пен терапия үйлесімсіз болса, балама емдеуді ұсынуға негіз бола алады [17].

Демікпе және созылмалы обструктивті өкпе ауруы қазіргі уақытта қолда бар емдеу әдістеріне және басқару нұсқауларына қарамастан айтарлықтай жаһандық жүктемесі бар тыныс жолдарының созылмалы аурулары болып қала береді [18]. Тиімді емдеу әдістерінің болуы бұл ауыртпалықтың көп бөлігін болдырмауға әкеледі және оқыту арқылы сәтті араласу стратегияларын жүзеге асыру үшін өте маңызды [19].

Медбике мен пациент арасындағы тиімді серіктестіктің маңызды аспектісі – медбикелердің пациенттерге білім беру мүмкіндігі, оның ішінде ингаляция техникасы маңызды бөлігі болып табылады [20]. Тәжірибелі мейірбикелердің көзқарасы бойынша, оқыту шаралары – бронх демікпесі мен ӨСОА емдеудегі орталық рөлде болады және асқынулардың алдын алу, өзін-өзі басқару және терапияны ұстану бойынша білім беруге ерекше назар аудара отырып, пациенттердің нәтижелерін жақсарту үшін емді дұрыс пайдалануды қамтамасыз ете алатын негізгі араласулар.

Медбикелер демікпе немесе ӨСОА бар науқастар үшін негізгі байланыс нүктесі болып табылады, сондықтан олар емделушілерден емдеу туралы сұрауда және емдеуді ұстануды ынталандыруда маңызды рөл атқарады. Іс-әрекет жоспары берілген ӨСОА бар адамдар бір жыл ішінде тыныс алу проблемалары үшін жедел жәрдем бөлмесіне бару және ауруханаға жатқы-



Сурет 1 – Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын алдын алу және басқарудың мейірбикелік стратегиялары

зу ықтималдығы азаяды. Іс-шаралар жоспарын алған әрбір 19 адамның біреуі асқынуға байланысты ауруханаға жатқызуды болдырмайтыны анықталған [21].

ӨСОА – алғашқы медициналық-санитарлық көмекке талаптары жоғары күрделі ауру. Gustafsson T. зерттеуі ӨСОА бар науқастарға күтім жасау амбулаторлық көмек деңгейінде қиындық көрсетінін айтады. Медбикелер де, пациенттер де еңсеруі керек кедергілер бар. Науқасқа көмектесу мен денсаулығын жақсарту және ауруды басқаруға бағыттау үшін медбике науқаспен байланысып, жақсы қарым-қатынас орнатуы керек. Жауапкершілік ауыртпалық болмауы үшін медбикелер үшін жеткілікті ресурстар мен басқа мамандардың қолдауы болуы маңызды [20].

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы үшін өзін-өзі басқару араласулары пациенттерді олардың мінез-құлқына оң бейімделуге және ауруды жақсырақ бақылау дағдыларын дамытуға ынталандыру, тарту және қолдау мақсатында құрылымдалған, бірақ жекелендірілген және жиі көп құрамды болуы керек. Өршу әрекеттерін алдын алу жоспарлары ӨСОА өзін-өзі басқару араласуларының негізгі құрамдас бөлігі болып саналады. Темекі шегудің алдын алу және бақылау, сонымен қатар темекіге тәуелділікті емдеу учаскелік медицина қызметкерінің міндеттерінің құрамдас бөлігі болуға тиіс [17].

Іс-әрекеттер жоспарын құру. Әдеттегі күтіммен салыстырғанда, телефон қоңырауынан кейін әрекет ету жоспары 743 қатысушы қатысқан бір зерттеуде 12 ай ішінде ӨСОА үшін ауруханаға жатқызу және жедел жәрдем бөлмесіне барудың жиынтық көрсеткішін айтарлықтай төмендетті (RR 0,59, 95% сенімділік, CI 0,44-тен 0,79-ға дейін; жоғары сапалы дәлелдер), бірақ тек осы зерттеудегі ауруханаға жатқызу көрсеткіші ғана статистикалық мәнге жете алмады (RR 0,69, 95% CI 0,47-ден 1,01; орташа сападағы дәлел) [22].

12 айда іс-қимыл жоспарлары ауруханаға жатқызу ықтималдығын (қолайлылық коэффициенті (OR) 0,69, 95% CI 0,49-дан 0,97-ге дейін; n = 897; екі рандомизацияланған клиникалық зерттеу (РКЗ); орташа сапалы дәлелдер; қосымша оң нәтижелер алу үшін емдеуді қажет ететін пациенттер саны 19 (11-ден 201-ге дейін) және жедел жәрдемге бару ықтималдығы әдеттегі күтіммен салыстырғанда (OR 0,55, 95% CI 0,38-0,78; n = 897; екі РКЗ; орташа сапалы дәлелдер; 12 айда 12 (9-26)) айтарлықтай төмендетті.

Мысалы, Ұлыбританиядағы денсаулық сақтау мамандарының сауалнамасы медбикелердің 40%-дан астамы ингаляторларды қолдану іргелі болып табылатын пациенттер үшін жазбаша әрекет жоспарларын жазуға жеткілікті сенімді емес екенін көрсетті [23]. Біріккен Корольдіктегі ұқсас сауалнама британдық медбикелердің 52%-ы, тиісінше, астма немесе ӨСОА дамыған, аккредиттелген оқытудан өтпегенін көрсетті [22]. Медицина мамандарына қолдауды арттыру пациенттерді оқыту сияқты маңызды.

Медбикелердің өзін-өзі басқаруды тиімді оқытудағы негізгі рөлін ескере отырып, медбикелерге құрылғыны дұрыс басқаруды және оны пациенттерге қалай тиімді көрсетуді үйретуге басымдық беру керек. Сәтті мейірбикелік білім демікпе немесе ӨСОА бар науқастардың нәтижелерін жақсартуы мүмкін және ауруды басқару бағдарламасының бөлігі ретінде жүзеге асырылуы мүмкін [23].

Ауруханадан шыққаннан кейінгі жағдайды бақылауды медбике mMRS немесе CAT сауалнамасы арқылы симптомдарды бағалау, FEV1 өлшеу, ингаляциялық терапия техникасын тексеру, пациенттің ұсынылған терапия режимдерін түсінуін бағалау және қатар жүретін аурулардың симптомдарының ауырлығы бағалау тұрғысынан жүзеге асыра алады. Жалпы тәжірибелік медбике емнің тиімділігін жоғарыда аталған хаттамада көрсетілген көрсеткіштер бойынша бағалай алады:

Ауыр ӨСОА кезінде симптомдардың ауырлығын немесе олардың өршуінің болмауын төмендету;

Спирографиялық көрсеткіштердің жақсаруы немесе төмендеуінің болмауы;

жаттығуларға төзімділіктің жоғарылауы;

Тыныс алу жеткіліксіздігін төмендету немесе өте ауыр ӨСОА кезінде оның дамуының болмауы (импульстік оксиметрия бойынша);

Жыл сайын өршу жиілігі мен ауырлығын төмендету;

Ауруханаға жатқызу және жедел жәрдем шақыру жиілігін азайту.

Қауіп факторларын анықтау және олармен күресу

Бірнеше медбике қосымша білімнің жетіспеушілігіне тап болды. Фармацевтика өнеркәсібі көбінесе кешкі уақытта қосымша білім береді. Кейбіреулер жаңа білім мен зерттеулерді іздеуді маңызды және қызықты, бірақ көп уақытты қажет ететін және АМСК деңгейінде қол жетімді уақытта орындау қиын деп атады [24]. Сондықтан, ауруды туғызатын қауіп факторларын анықтау және олармен күресу бойынша іс шараларды жүргізу де АМСК қызметкерлеріне артылған жұмыс болып табылады.

Талқылау. Соңғы бірнеше онжылдықта ауаның ластануы мен әртүрлі нәтижелер (респираторлық симптомдар, өкпе функциясының төмендеуі, созылмалы бронхит және өлім) арасындағы күшті байланыстарды көрсететін эпидемиологиялық дәлелдер сыртқы ауаның ластануы ауру мен өлім-жітім себептерінің бірі екенін көрсетті [25].

Смарт технологиялар ӨСОА және басқа созылмалы аурулары бар адамдар арасында өзін-өзі басқаруды қолдау, ынталандыру және қолдаудағы құндылығын дәлелдеді. Соңғы онжылдықтағы зерттеулер пациенттің өзін-өзі басқаруын жеңілдететін қолдаушы және көмекші технологияларды әзірлеудің инновациялық әдістеріне бағытталған. Өзін-өзі басқару адамдардың ауруын бақылау, жақсы өмір сүру сапасын қамтамасыз ету және асқынулар мен ауруханаға жатқызуды болдырмау үшін жасайтын стратегиялары мен өмір салтын өзгертуге қатысты.

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар науқастар көбінесе ауыр асқынған кезде дәрігерге жүгінеді. Жүрек соғу жиілігін, тыныс алу жиілігін, физикалық

белсенділікті және жөтелді қадағалайтын смарт сағаттар сияқты қолжетімді киілетін технологиялар ерте өршуді болжауға және пациенттерге күтім көрсетуді жақсартуға көмектеседі [13]. Өзін-өзі басқаруға көмектесуге арналған қолданба пациенттерге олардың физиологиялық параметрлері туралы кері байланыс бере алады, бұл оларға қосымша ақпарат және олардың жағдайын бақылауға мүмкіндік береді. Мобильді қосымша пациенттерге ауа-райы туралы ақпарат немесе күнделікті тыныс алу жаттығулары сияқты ауруларды басқаруға көмектесетін ресурстарға қол жеткізуге мүмкіндік береді. ӨСОА-мен ауыратын науқастарда өзін-өзі басқару өмір сапасын жақсартады және тыныс алу проблемалары бойынша ауруханаға жатқызуды азайтады [24]. Бұл ретте мейірбикенің осы технологияларды пайдалану дағдыларын үйрену және оны науқастарға үйрету, әрі қадағалау бойынша жұмыстар басталуы қажет.

Қорытынды. Республикада МСАК көрсетудегі негізгі проблемаларды (медициналық көмек пен көрсетілетін қызметтердің қолжетімділігі мен сапасының жеткіліксіздігі, әсіресе шалғай елді мекендерде, кадрлармен қамтамасыз етілмеуі, МСАК объектілерінің жеткіліксіз саны, ЖТД саласына үлкен функционалдық жүктеме; медицина қызметкерлеріне қажеттілік, МСАК нашар дамыған цифрландыру және қашықтан көрсетілетін медициналық қызметтердің жеткіліксіз кең спектрі) ескерсек, дербес іс-қимыл жоспарларынан тұратын әдістемелік ұсыныстар ӨСОА мен БД-ні дұрыс емдеуге және асқынулар белгілерін алдын алуға көмектеседі. Науқастарды өзін өзі басқаруға оқыту, ӨСОА өршуіне арналған іс-шаралар жоспарын тұрақты қолдану стационарлық көмекті пайдалануды азайтады және ӨСОА өршуін алдын алудың тиімділігін арттырады. Осы шолу нәтижелері бойынша нақты іс-шаралар жоспарын мейірбикенің бақылауында жүргізу еліміздегі халыққа пульмонологиялық көмектің қол жетімділігі мен сапасын арттыруды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Қазақстан Республикасында мүмкіндігі шектеулі балаларға кешенді көмек көрсетуді жетілдіру жөніндегі 2021 - 2023 жылдарға арналған жол картасын бекіту туралы Қазақстан Республикасы Премьер-Министрінің 2020 жылғы 17 тамыздағы № 112-ө өкімі.

2 Alter P, Baker JR, Dauletbaev N, Donnelly LE, Pistenmaa C, Schmeck B, Washko G, Vogelmeier CF. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):348-355. doi: 10.1164/rccm.202002-0370UP. PMID: 32407642

3 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2016. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2016_Feb20.pdf

4 Global Initiative for Asthma. GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/

5 Gustafsson T, Nordeman L. The nurse's challenge of caring for patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary health care. Nurs Open. 2018 Mar 15;5(3):292-299. doi: 10.1002/nop2.135. PMID: 30062022; PMCID: PMC6056438.

6 Gutierres LS, Santos JLGD, Peiter CC, Menegon FHA, Sebold LF, Erdmann AL. Good practices for patient safety in the operating room: nurses' recommendations. Rev Bras Enferm. 2018;71(suppl 6):2775-2782. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0449. PMID: 30540056.

7 Rossaki FM, Hurst JR, van Gemert F, Kirenga BJ, Williams S, Khoo EM, Tsiligianni I, Tabyshova A, van Boven JF. Strategies for the prevention, diagnosis and treatment of COPD in low- and middle- income countries: the importance of primary care. Expert Rev Respir Med. 2021 Dec;15(12):1563-1577. doi: 10.1080/17476348.2021.1985762. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34595990.

8 Howcroft M, Walters EH, Wood-Baker R, Walters JA. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 19;12(12):CD005074. doi: 10.1002/14651858.CD005074.pub4. PMID: 27990628; PMCID: PMC6463844.

9 Scullion J. The Nurse Practitioners' Perspective on Inhaler Education in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Can Respir J. 2018 Aug 5;2018:2525319. doi: 10.1155/2018/2525319. PMID: 30154941; PMCID: PMC6098863.

10 Molimard M., Raherison C., Lignot S., et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. European Respiratory Journal. 2017;49(2) doi: 10.1183/13993003.01794-2016.1601794

11 Alsumaily A. A., Almutairi A. F. A systematic review of randomized controlled trials of nurse-led educational interventions for adults with asthma. Journal of International Medical Research. 2015;6:72–81.

12 Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Frith PA, Zwerink M, Monninkhof EM, van der Palen J, Effing TW. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 4;8(8):CD011682. doi: 10.1002/14651858.CD011682.pub2. PMID: 28777450; PMCID: PMC6483374.

13 Disler, Rebecca PhD, MSc, PDAN, BSc, BN; Cui, Yuxiu BN, RN; Luckett, Tim PhD; Donesky, Doranne PhD, RN, NP; Irving, Louis PhD, MD; Currow, David C. PhD, MD; Smallwood, Natasha PhD, MD Respiratory Nurses Have Positive Attitudes But Lack Confidence in Advance Care Planning for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Journal of Hospice & Palliative Nursing: October 2021 - Volume 23 - Issue 5 - p 442-454 doi: 10.1097/NJH.0000000000000778

14 Swami V, Cho JG, Smith T, Wheatley J, Roberts M. Confidence of nurses with inhaler device education and competency of device use in a specialised respiratory inpatient unit. Chron Respir Dis. 2021 Jan-Dec;18:14799731211002241. doi: 10.1177/14799731211002241. PMID: 33739194; PMCID: PMC7983467

15 Gimeno-Santos E, Raste Y, Demeyer H, et al. The PROactive instruments to measure physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2015;46:988–1000.

16 Waschki B, Kirsten AM, Holz O, et al. Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(3):295–306.

17 Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack RL, Nici L. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192:924–933.

18 Lareau SC, Fahy B, Meek P, Wang A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jan 1;199(1):P1-P2. doi: 10.1164/rccm.1991P1. PMID: 30592446.

19 Тарасюк С.Д., Манаков Л.Г. Оценка ресурсного обеспечения и организации медицинской помощи больным пульмонологического профиля // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2016; 24 (3): 164—170. DOI 10.1016/0869-866X-2016-24-3-164-170

20 Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development. Statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations" for 2012-2020.

21 Osadnik C.R., Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease // Respirology. 2019 Sep;24(9):871-878. doi: 10.1111/resp.13569. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31038835.

22 Mullerova H., Lu C., Li H., Tabberer M. Prevalence and burden of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in primary care // PLoS One. 2014. 9(1):e85540.

23 Zhao Y., Liu M., Fan Z., Li J., Shi L., Zhang Y., Gong Y., Yang W. Application of Audio Education in Respiratory Medicine Wards // Clin Nurs Res. 2020 Jul. 29(6):392-397. doi: 10.1177/1054773819829622. Epub 2019 Feb 17. PMID: 30773048.
24 Kerimray A, Assanov D, Kenessov B, Karaca F. Trends and health impacts of major urban air pollutants in Kazakhstan. J Air Waste Manag Assoc. 2020 Nov;70(11):1148-1164. doi: 10.1080/10962247.2020.1813837. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32841107.
25 McCabe C., McCann M., Brady A.M. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 23. 5(5):CD011425. doi: 10.1002/14651858.CD011425.pub2. PMID: 28535331; PMCID: PMC6481891

REFERENCES

1 Қазақстан Республикасында мүмкіндігі шектеулі балаларға кешенді көмек көрсетуді жетілдіру жөніндегі 2021 - 2023 жылдарға арналған жол картасын бекіту туралы Қазақстан Республикасы Прем'ер-Министрінің 2020 жылғы 17 тамыздағы № 112-ө өкімі.
2 Alter P, Baker JR, Dauletbaev N, Donnelly LE, Pistenmaa C, Schmeck B, Washko G, Vogelmeier CF. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):348-355. doi: 10.1164/rccm.202002-0370UP. PMID: 32407642
3 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of SORD. Updated 2016. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2016_Feb20.pdf
4 Global Initiative for Asthma. GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/
5 Gustafsson T, Nordeman L. The nurse's challenge of caring for patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary health care. Nurs Open. 2018 Mar 15;5(3):292-299. doi: 10.1002/nop2.135. PMID: 30062022; PMCID: PMC6056438.
6 Gutierres LS, Santos JLGD, Peiter CC, Menegon FHA, Sebold LF, Erdmann AL. Good practices for patient safety in the operating room: nurses' recommendations. Rev Bras Enferm. 2018;71(suppl 6):2775-2782. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0449. PMID: 30540056.
7 Rossaki FM, Hurst JR, van Gemert F, Kirenga BJ, Williams S, Khoo EM, Tsiligianni I, Tabyshova A, van Boven JF. Strategies for the prevention, diagnosis and treatment of COPD in low- and middle- income countries: the importance of primary care. Expert Rev Respir Med. 2021 Dec;15(12):1563-1577. doi: 10.1080/17476348.2021.1985762. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34595990.
8 Howcroft M, Walters EH, Wood-Baker R, Walters JA. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 19;12(12):CD005074. doi: 10.1002/14651858.CD005074.pub4. PMID: 27990628; PMCID: PMC6463844.
9 Scullion J. The Nurse Practitioners' Perspective on Inhaler Education in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Can Respir J. 2018 Aug 5;2018:2525319. doi: 10.1155/2018/2525319. PMID: 30154941; PMCID: PMC6098863.
10 Molimard M., Raherison C., Lignot S., et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. European Respiratory Journal. 2017;49(2) doi: 10.1183/13993003.01794-2016.1601794
11 Alsumaily A. A., Almutairi A. F. A systematic review of randomized controlled trials of nurse-led educational interventions for adults with asthma. Journal of International Medical Research. 2015;6:72–81.
12 Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Frith PA, Zwerink M, Monninkhof EM, van der Palen J, Effing TW. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 4;8(8):CD011682. doi: 10.1002/14651858.CD011682.pub2. PMID: 28777450; PMCID: PMC6483374.
13 Disler, Rebecca PhD, MSc, PDAN, BSc, BN; Cui, Yuxiu BN, RN; Luckett, Tim PhD; Donesky, Doranne PhD, RN, NP; Irving, Louis PhD, MD; Currow, David C. PhD, MD; Smallwood, Natasha PhD, MD Respiratory Nurses Have Positive Attitudes But Lack Confidence in Advance Care Planning for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Journal of Hospice & Palliative Nursing: October 2021 - Volume 23 - Issue 5 - p 442-454 doi: 10.1097/NJH.0000000000000778
14 Swami V, Cho JG, Smith T, Wheatley J, Roberts M. Confidence of nurses with inhaler device education and competency of device use in a specialised respiratory inpatient unit. Chron Respir Dis. 2021 Jan-Dec;18:14799731211002241. doi: 10.1177/14799731211002241. PMID: 33739194; PMCID: PMC7983467
15 Gimeno-Santos E, Raste Y, Demeyer H, et al. The PROactive instruments to measure physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2015;46:988–1000.
16 Waschki B, Kirsten AM, Holz O, et al. Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(3):295–306.
17 Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack RL, Nici L. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192:924–933.
18 Lareau SC, Fahy B, Meek P, Wang A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jan 1;199(1):P1-P2. doi: 10.1164/rccm.1991P1. PMID: 30592446.
19 Tarasjuk S.D., Manakov L.G. Ocenka resursnogo obespechenija i organizacii medicinskoj pomoshhi bol'nym pul'monologicheskogo profilja // Problemy social'noj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny 2016; 24 (3): 164—170. DOI 10.1016/0869-866X-2016-24-3-164-170
20 Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development. Statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations" for 2012-2020.
21 Osadnik C.R., Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease // Respirology. 2019 Sep;24(9):871-878. doi: 10.1111/resp.13569. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31038835.
22 Mullerova H., Lu C., Li H., Tabberer M. Prevalence and burden of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in primary care // PLoS One. 2014. 9(1):e85540.
23 Zhao Y., Liu M., Fan Z., Li J., Shi L., Zhang Y., Gong Y., Yang W. Application of Audio Education in Respiratory Medicine Wards // Clin Nurs Res. 2020 Jul. 29(6):392-397. doi: 10.1177/1054773819829622. Epub 2019 Feb 17. PMID: 30773048.
24 Kerimray A, Assanov D, Kenessov B, Karaca F. Trends and health impacts of major urban air pollutants in Kazakhstan. J Air Waste Manag Assoc. 2020 Nov;70(11):1148-1164. doi: 10.1080/10962247.2020.1813837. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32841107.
25 McCabe C., McCann M., Brady A.M. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 23. 5(5):CD011425. doi: 10.1002/14651858.CD011425.pub2. PMID: 28535331; PMCID: PMC6481891

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:
Г.С. Базарбекова – С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторанты, Қазақстан Ресей медицина университетінің ассистенті; +77476602636; galiya.bazarbekova2020@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3884-1561;
М.Ж. Инкарбеков – әл Фараби атындағы ҚазҰУ «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторанты, Almaty SEMA Hospital (Burc Medical) дәрігері; +77023433327; https://orcid.org/0000-0001-7591-9706;
А.С. Кударова – С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Мейірбике ісі» мамандығы бойынша магистранты, +77073645070, kudarova05@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-2244-7068;
А.Б. Құмар – PhD, ассоциированный профессор кафедры политики и менеджмента здравоохранения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, a.kumar@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-0457-7205;
Л.Б. Сейдуанова – PhD, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, seyduanova.l@kaznmu.kz; https://orcid.org/0000-0003-0205-2421.

Получена: 10.04.2023 / Принята: 31.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 614.23
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.14.20.024

Баймаханов А.Н.[1,2] https://orcid.org/0009-0001-0344-1800
Кумар А.Б.[1] https://orcid.org/0000-0003-0457-7205
Жуматаев Д.Т.[3] https://orcid.org/0000-0001-8077-0336
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПОДГОТОВКИ КЛИНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ В РЕЗИДЕНТУРЕ

Резюме: *Резидентура является обязательным условием допуска к клинической практике граждан, получивших высшее медицинское образование по клиническим специальностям. Качество медицинской помощи определяется не только адекватностью применяемых организационных форм, состоянием материально-технической базы здравоохранения, а также обеспеченностью и наличием квалифицированных специалистов.*
Целью нашей работы является изучение и пути совершенствование подготовки клинических специалистов в резидентуре.
Нами были изучены и проанализированы нормативно-правовые акты в области последипломной подготовки РК, отчетная документация по программам резидентуры НАО «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова» за последние 10 лет.
Несмотря на проводимые реформы в области высшего медицинского образования в стране в частности по подготовке клинических специалистов в резидентуре требуется решение ряда задач, которые будут направлены на оценке и сбору данных по кадровой необходимости по разным специальностям в разрезе всех регионов, создания оптимальных условий для прохождения обучения на резидентуре, доработку правовой документации и внедрение системы «Доверенная профессиональная деятельность».
Ключевые слова: *резидентура, подготовка кадров, КазНМУ, последипломная подготовка, клинические специалисты.*

Баймаханов А.Н.[1,2] https://orcid.org/0009-0001-0344-1800
Құмар А.Б.[1] https://orcid.org/0000-0003-0457-7205
Жұматаев Д.Т.[3] https://orcid.org/0000-0001-8077-0336
[1]С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

РЕЗИДЕНТУРАДА КЛИНИКАЛЫҚ МАМАНДАРДЫ ДАЯРЛАУДЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ, МӘСЕЛЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОНЫ ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

Түйін: Резидентура клиникалық мамандықтар бойынша жоғары медициналық білім алған азаматтарды клиникалық тәжірибеге жіберудің міндетті шарты болып табылады. Медициналық көмектің сапасы қолданылатын ұйымдастырушылық нысандардың адекваттылығы мен денсаулық сақтаудың материалдық-техникалық базасының жай-күйімен ғана емес, сондай-ақ білікті маман-

Baimakhanov A.N.[1,2] https://orcid.org/0009-0001-0344-1800
Kumar A.B.[1] https://orcid.org/0000-0003-0457-7205
Zhumatayev D.T.[3] https://orcid.org/0000-0001-8077-0336
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

STATUS, PROBLEMS AND SOLUTIONS OF TRAINING OF CLINICAL SPECIALISTS IN RESIDENCY

Resume: Residency is a prerequisite for admission to clinical practice of citizens who have received higher medical education in clinical specialties. The quality of medical care is determined not only by the adequacy of the organizational forms used, the state of the material and technical base of healthcare, as well as the availability and availability of qualified specialists.
The purpose of our work is to study the dynamics of the develop-

дармен жеткілікті түрде қамтамасыз етілуімен де анықталады.
Біздің жұмысымыздың мақсаты резидентурада клиникалық мамандарды даярлауды зерттеу және оңтайландыру жолдарын қарастыру болып табылады.
Біз соңғы 10 жыл ішінде ҚР дипломнан кейінгі дайындық саласындағы нормативтік-құқықтық актілерді, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ резидентура бағдарламалары бойынша есептік құжаттаманы зерттеп және талдаудан өткіздік.
Елімізде жоғары медициналық білім беру саласында жүргізіліп жатқан ауқымды реформаларға қарамастан, шешімді талап ететін бірқатар мәселелер бар, атап айтқанда, резидентурада клиникалық мамандарды даярлау бойынша барлық өңірлер кесіндісінде әр-түрлі мамандықтар бойынша кадрлық қажеттілік бойынша деректерді жинау және бағалау, резидентурада оқу үшін оңтайлы жағдайлар жасау, құқықтық құжаттаманы пысықтау және "Сенімді кәсіби қызмет" жүйесін енгізу.
Түйінді сөздер: резидентура, мамандарды даярлау, ҚазҰМУ, дипломнан кейінгі даярлау, клиникалық мамандар.

ment of the market for the training of clinical specialists in residency on the example of the "KazNMU named after S.D.Asfendiyarov". The purpose of our work is to study and ways to improve the training of clinical specialists in residency.
Despite the ongoing reforms in the field of higher medical education in the country, in particular, the training of clinical specialists in residency requires the solution of a number of tasks that will be aimed at assessing and collecting data on personnel needs in various specialties in the context of all regions, creating optimal conditions for training in residency, finalizing legal documentation and implementing the "Trusted professional activity".
Keywords: residency, personnel training, KazNMU, postgraduate training, clinical specialists.

Введение. Одним из важных условий успешного развития общества и государства является современное, доступное и качественное здравоохранение. Для выполнения этого требования, необходимо, прежде всего, решить проблему обеспеченности здравоохранения кадрами. Известно, что медицинские кадры являются главной, наиболее ценной и значимой частью ресурсов здравоохранения [1]. Качество медицинской помощи определяется не только адекватностью применяемых организационных форм, состоянием материально-технической базы здравоохранения, а также обеспеченностью и наличием квалифицированных специалистов.

В последние годы в Республике Казахстан происходят существенные изменения в системе медицинского образования в том числе на уровне постдипломного образования в соответствии с Кодексом Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и другими нормативно правовыми актами (НПА).

Резидентура является обязательным условием допуска к клинической практике граждан, получивших высшее медицинское образование по клиническим специальностям [2]. Резидентура – форма послевузовского углубленного медицинского образования по клиническим узким специальностям, целью резидентуры является обеспечение подготовки квалифицированных, конкурентоспособных кадров, отвечающих современным требованиям к качеству врачей специалистов для самостоятельной работы.

Целью нашей работы является изучение и пути совершенствование подготовки клинических специалистов в резидентуре.

Материалы и методы исследования.

Нами были изучены и проанализированы нормативно-правовые акты в области последипломной подготовки РК, отчетная документация по программам резидентуры НАО «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова» за полседние 10 лет.

Результаты и их обсуждение.

Подготовка специалистов в резидентуре КазНМУ осуществляется с 2008 года, в настоящее время в резидентуре обучаются 1382 врачей-резидентов по 42 образовательным программам, за последние годы количество реализуемых образовательных программ и количество обучающихся увеличилось. Из них 60,4% врачей-резидентов обучаются за счет средств республиканского бюджета по государственному заказу, 26,5% за счет средств местных исполнительных органов (далее-МИО) областей и городов республиканского значения, 1,7% за средства медицинских организации и 11,4% на договорной основе [3].

На данный момент выявление актуальных специальностей, количество требуемых специалистов по регионам, уровень подготовки клинических специалистов в резидентуре обосновывается потребностями, сформированными на республиканском уровне с дальнейшим распределением специалистов по регионам и по базам обучения [4].

Однако, в действующем механизме определения фактического количества специалистов в том числе в разрезе специальностей отсутствуют утвержденные расчетные данные об их реальных потребностях на местах и периферии. Следует отметить еще один показатель, который не принят во внимание действующей системой постдипломного образования. А именно: в условиях рыночной экономики существуют медицинские учреждения различных форм собственности на уровне многих областей и районов. Вероятнее всего, потребности данных мед организаций не учитывают-

ся на уровне республиканских органов так как отсутствует единая база, которая бы учитывала систему планирования подготовки клинических специалистов (врачей) на перспективу (при естественной смене поколений, уход на заслуженный отдых, миграционные процессы и т.п.).

По мнению многих экспертов в области высшего медицинского образования сушествуюшие НПА по размещению государственного заказа на подготовку медицинских кадров в резидентуре требуют внесение изменений [5, 6]. В частности мы предлагаем изменение в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-270/2020. «Об утверждении правил размещения государственного заказа, приема на обучение и подготовки медицинских кадров в резидентуре» по порядку размещения государственного заказа. Во первых после получения от заказчиков заявок на подготовку медицинских кадров в резидентуре Национальный координатор чтобы не просто формулировал потребности, а распределял государственный образовательный заказ по потребности в разрезе клинических специальностей в уполномоченный орган и местные исполнительные органы области, города республиканского значения, столицы (далее – МИО), во вторых МИО областей и городов республиканского значения, столицы создадут самостоятельную Комиссию для проведения конкурса среди организаций образования на подготовку медицинских кадров в резидентуре. Уверены, что вышеизложенные изменения в приказе приведут к нижеследующим изменениям выбор организации образования для подготовки врачей-резидентов переходит непосредственно в МИО; Прием заявлении от претендентов и проведение конкурса на присуждение государственного образовательного заказа на подготовку медицинских кадров в резидентуре будут проводить МИО; Наряду с организациями образования МИО будут нести равнозначную ответственность за подготовку медицинских кадров в резидентуре; Трудоустройство во время обучения в качестве врача-резидента по обучаемой специальности и после окончания резидентуры в организациях УЗ областей будет под контролем МИО; Финансирование должностей врачей-резидентов, выплата стипендии, заработной платы за совмещение как врача-резидента в медицинских организациях МИО, специальная одежда, оплата наставникам и другие расходы переходит в МИО.

Отдельного внимания требует материальное оснащение баз резидентуры, которые соответствовали бы уровню требованием «клинической базы резидентуры». Решением данной проблемы видится в следующем: Необходимо доработать нормативную документацию и привести в соответствие с действующим законодательством понятие «клинической базы резидентуры». В последующем провести аккредитацию всех действующих баз с выявлением наиболее соответствующих стандартам с дальнейшим заключением договоров с последними на обучение специалистов. Для проведения данной работы необходимо разработать единый по РК документ с подробными оценочными критериями.

Одним из этапов выстраивания «рабочей модели» постдипломного образования должны стать утверждённые поэтапные компетенции по каждой специальности резидентуры, что называется в международной практике. Для внедрения данной системы и интеграции ее в наш образовательный процесс необходима разработка профстандартов по специальностям «Доверенная профессиональная деятельность» (EPA), также существует необходимость введения сравнительных характеристик с детальной разбивкой по показателям. Следует отметить, что на данный момент в республике нет системы объективной квалификации, так как действующая система подготовки в резидентуре предполагает подготовку сразу по узким специальностям, без надлежащей базы. Существует предложение о внедрении базовой и специализированной резидентуры, с закреплением новых специальностей в Номенклатуре специальностей и специализация в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения.

Для реализации всех вышеперечисленных предложений и нововведений необходима устойчивая материально-техническая база. Кроме того, что действующее оснащение лечебных учреждений не позволяет им быть «клиническими базами резидентуры», существует проблема дефицита ставок для врачей резидентов с полноценным фондом оплаты труда. Соответственно, нарушается принцип «дуальности» образования, когда обучение проходит в том числе и на рабочем месте.

Действующими положениями законодательства РК в сфере здравоохранения установлено, что подготовка в резидентуре осуществляется на основе интеграции теории и клинической практики с привлечением врачей-резидентов к личному участию в предоставлении медицинских услуг и ответственности за деятельность по оказанию помощи пациентам под надзором наставника. В процессе подготовки обеспечивается возрастающая степень независимой ответственности врача-резидента по мере приобретения навыков, знаний и опыта. Однако, для полной реализации данных положений необходимо провести большую работу по обеспечению качественного образовательного процесса в сфере постдипломного образования.

Выводы

Таким образом, несмотря на проводимые реформы в области высшего медицинского образования в стране в частности по подготовке клинических специалистов в резидентуре требуется:

Адекватная оценка и сбор кадровой необходимости по разным специальностям в разрезе всех регионов для дальнейшего распределения грантов. Данную роль не-

обходимо взять местным исполнительным органов, так как они могут учитывать полную кадровую необходимость на тот или иной промежуток времени.
Необходимо создать оптимальные условия для прохождения обучения на резидентуре, а именно подготовка клинических баз под стандарт «Клиническая база резидентуры», доработать правовую документацию, ввести обязательное трудоустройство врачей-резидентов на клинических базах, к которым они непосредственно прикреплены.

Необходимое внедрение системы «Доверенная профессиональная деятельность» (EPA), ее интеграции в образовательный процесс, которая требует разработки профстандартов по специальностям и требует необходимости введения сравнительных характеристик с детальной разбивкой по показателям.
Следует учитывать клинические базы, на которых не будет нарушаться принцип «дуальности» в процессе обучения на резидентуре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1 Кодекс Республики Казахстан О здоровье народа и системе здравоохранения от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК
2 Об утверждении правил размещения государственного заказа, приема на обучение и подготовки медицинских кадров в резидентуре https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021802
3 Приказ Министра здравоохранения РК от 18 сентября 2018 года № ҚР
4 ДСМ-16 Об утверждении Правил подготовки медицинских кадров в интернатуре и Правил подготовки медицинских кадров в резидентуре
5 Б.А. Абеуова, Т.О. Абугалиева, А.Б. Кузгибекова, А.Т. Такирова, В.А. Жакипбекова. Образовательная программа специальности резидентуры “Семейная медицина” в подготовке специалистов для первичной медико-санитарной помощи в Казахстане // West Kazakhstan Medical Journal. 2021. №3 (63). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/obrazovatelnaya-programma-spetsialnosti-rezidentury-semeynaya-meditsina-v-podgotovke-spetsialistov-dlya-pervichnoy-mediko (дата обращения: 04.04.2023).
6 Lu Liu, Zhehan Jiang, Xin Qi, A'Na Xie, Hongbin Wu, Huaqin Cheng, Weimin Wang & Haichao Li (2021). An update on current EPAs in graduate medical education: A scoping review, Medical Education Online, 26:1, DOI: 10.1080/10872981.2021.1981198
7 Абдрахманова А.О., Койков В.В., Хандиллаева Б.М. Проблемы здравоохранения и медицинского образования республики казахстан и пути их решения // Клиническая медицина Казахстана. 2015. №1 (35). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-zdravoohraneniya-i-meditsinskogo-obrazovaniya-respubliki-kazahstan-i-puti-ih-resheniya (дата обращения: 04.04.2023).

REFERENCES

1 Kodeks Respubliki Kazahstan O zdorov'e naroda i sisteme zdravoohranenija ot 7 ijulja 2020 goda № 360-VI ZRK
2 Ob utverzhdenii pravil razmeshhenija gosudarstvennogo zakaza, priema na obuchenie i podgotovki medicinskih kadrov v rezidenture https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021802
3 Prikaz Ministra zdravoohranenija RK ot 18 sentjabrja 2018 goda № ҚR
4 DSM-16 Ob utverzhdenii Pravil podgotovki medicinskih kadrov v internature i Pravil podgotovki medicinskih kadrov v rezidenture
5 B.A. Abeuova, T.O. Abugalieva, A.B. Kuzgibekova, A.T. Takirova, V.A. Zhakipbekova. Obrazovatel'naja programma special'nosti rezidentury “Semejnaja medicina” v podgotovke specialistov dlja pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi v Kazahstane // West Kazakhstan Medical Journal. 2021. №3 (63). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/obrazovatelnaya-programma-spetsialnosti-rezidentury-semeynaya-meditsina-v-podgotovke-spetsialistov-dlya-pervichnoy-mediko (data obrashhenija: 04.04.2023).
6 Lu Liu, Zhehan Jiang, Xin Qi, A'Na Xie, Hongbin Wu, Huaqin Cheng, Weimin Wang & Haichao Li (2021). An update on current EPAs in graduate medical education: A scoping review, Medical Education Online, 26:1, DOI: 10.1080/10872981.2021.1981198
7 Abdrahmanova A.O., Kojkov V.V., Handillaeva B.M. Problemy zdravoohranenija i medicinskogo obrazovanija respubliki kazahstan i puti ih reshenija // Klinicheskaja medicina Kazahstana. 2015. №1 (35). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-zdravoohraneniya-i-meditsinskogo-obrazovaniya-respubliki-kazahstan-i-puti-ih-resheniya (data obrashhenija: 04.04.2023).

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:
Баймаханов Абылай Ниятович – к.м.н., ассоциированный профессор, декан факультета постдипломного образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, профессор кафедры хирургических болезней №1. https://orcid.org/0009-0001-0344-1800. Эл.почта: baimakhanov.a@kaznmu.kz, Сот.телефон: 8 701 759 40 17
Кумар А.Б. – PhD, доцент кафедры политики и менеджмента здравоохранения, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. https://orcid.org/0000-0003-0457-7205. Эл.почта: a.kumar@kaznmu.kz, Сот. телефон: 8 701 777 46 78
Жуматаев Даурен Талгатулы – ассистент кафедры хирургических болезней №1.https://orcid.org/0000-0001-8077-0336. Эл.почта: zhumataev.d@kaznmu.kz, Сот.телефон: 8 707 331 95 92

Получена: 26.04.2023 / Принята: 30.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 614.2:616-053.2:004(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.52.90.025

А.М. Балмуханова[1], Ж.Ж. Нургалиева[2], А.В. Балмуханова[3], Л.Н. Манжуова[2], Ж.А. Калиев[1]
[1] НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Алматы, Казахстан
[2] АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан
[3] Caspian University, г. Алматы, Казахстан

ДИСТАНЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ УСЛУГИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: *В данной статье рассматриваются вопросы организации и востребованности дистанционных медицинских услуг детскому населению Республики Казахстан. Нами были изучены нормативно-правовые акты и стандартные операционные процедуры, регламентирующие деятельность АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» по проведению телемедицинских консультаций. Ретроспективный анализ данных центра за период 2018-2021гг. позволил выявить особенности динамики количества и структуры дистанционных медицинских услуг, что, вероятно связано с влиянием пандемии COVID-19. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что экспертные телемедицинские консультации пользуются спросом, а система телемедицины в Научном центре педиатрии и детской хирургии достаточно организована и стабильна. Это оказывает положительное влияние не только на конкретных пациентов, но и на всех участников здравоохранения в целом.*
Ключевые слова: *дистанционные услуги, телемедицина, консультации, дети, педиатрическая служба.*

А.М. Балмуханова[1], Ж.Ж. Нургалиева[2], А.В. Балмуханова[3], Л.Н. Манжуова[2], Ж.А. Калиев[1]
[1] «әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан
[2] «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан
[3] Caspian University, Алматы қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ БАЛАЛАРҒА ҚАШЫҚТЫҚТАН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУ

Түйін: Бұл мақалада Қазақстан Республикасының балаларға қашықтан медициналық қызмет көрсетуді ұйымдастыру және сұраныс қарастырылады. Телемедициналық консультациялар алу үшін «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ қызметін реттейтін нормативтік-құқықтық актілер мен стандартты жұмыс тәртібін зерттедік. 2018-2021 жылдардағы орталықтың деректерін ретроспективті талдау қашықтықтан көрсетілетін медициналық қызметтер саны мен құрылымының динамикасының ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік берді, бұл COVID-19 пандемиясының әсерімен байланысты болуы мүмкін. Алынған нәтижелер сарапшылық телемедициналық кеңестер сұранысқа ие, ал «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орта-

A.M. Balmukhanova[1], ZH.ZH. Nurgaliyeva[2], A.V. Balmukhanova3, L.N. Manzhuova[2], ZH.A. Kaliyev[1]
[1] NJSC "Al-Farabi Kazakh National University", Almaty, Kazakhstan
[2] JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery", Almaty, Kazakhstan
[3] Caspian University, Almaty, Kazakhstan

REMOTE MEDICAL SERVICES TO THE CHILDREN'S POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: This article discusses the organization and demand for remote medical services for the children's population of the Republic of Kazakhstan. We studied the legal acts and standard operating procedures governing the activities of JSC "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery" for telemedicine consultations. Retrospective analysis of the center's data for the period 2018-2021. made it possible to identify the features of the dynamics of the number and structure of remote medical services, which is probably associated with the impact of the COVID-19 pandemic. The results obtained allow us to conclude that expert telemedicine consultations are in demand, and the telemedicine system at the Scientific Center for Pediatrics and Pediatric Surgery is sufficiently organized and stable. This has a positive impact not only on individual patients, but

лығындағы» телемедицина жүйесі жеткілікті түрде ұйымдастырылған және тұрақты деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Бұл жеке пациенттерге ғана емес, жалпы денсаулық сақтау саласының барлық қатысушыларына оң әсер етеді.
Түйінді сөздер: қашықтан қызмет көрсету, телемедицина, консультациялар, балалар, педиатриялық қызмет.

on all healthcare participants in general.
Keywords: remote services, telemedicine, consultations, children, pediatric service.

Введение. В условиях повышения качества жизни у общества возрастает спрос на получение качественной медицинской помощи, в особенности детскому населению. Однако, географические особенности Казахстана, удаленность регионов от передовых научных центров, оказывающих высококвалифицированную медицинскую помощь, наряду с этим нехватка врачей - узких специалистов экспертного уровня оказывают негативное влияние на доступность качественной медицинской помощи и охват всего населения медицинскими услугами [1]. Одним из возможных эффективных решений является активное развитие дистанционных медицинских услуг, которые могут значительно оптимизировать ресурсы, устранить кадровый дефицит и повысить качество и доступность медицинской помощи [2, 3]. Согласно данным ВОЗ, основным фактором, который определяет необходимость обмена официальной медицинской информацией между специалистами с помощью информационно-коммуникационных технологий, является расстояние [4, 5]. Более того, дистанционные консультации, проводимые авторитетными учеными и ведущими специалистами соответствующего профиля в стране, имеют значительный образовательный потенциал, так как способствуют обмену профессиональным опытом и обучению медицинских кадров в региональных медицинских организациях.

Телемедицина – относительно уже не новое направление в области здравоохранения, заключающееся в предоставлении медицинских услуг с применением телекоммуникационных и информационных технологий [4, 6], тем не менее, требующее дальнейшего развития и совершенствования. В настоящее время термин «дистанционные медицинские услуги» широко применяется как неотъемлемая часть современного здравоохранения, приносящая положительный клинический, экономический, моральный и организационный эффект [7, 8], и включает в себя различные виды медицинской деятельности такие, как телемедицинские консультации, теленаблюдение за пациентами, домашняя телемедицина, телемедицина чрезвычайных ситуаций и катастроф, телеобучение, телехирургия, дистанционное обследование и т.д. В любом случае стратегически важная задача телемедицины в условиях реформирования здравоохранения и научно-технического прогресса – это оказание медицинских услуг, в том числе образовательных и консультативных, на расстоянии [4].

В нашей стране всего имеются два научных центра, оказывающие высокотехнологичную медицинскую помощь детскому населению – АО «Национальный научный центр материнства и детства» и АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (НЦПДХ), расположенные в столице Казахстана и г.Алматы, соответственно [9].

В настоящее время НЦПДХ представляет собой крупный педиатрический многопрофильный научно-клинический центр, с мощной материально-технической базой и высококвалифицированными специалистами, с возможностью оказания медицинской помощи по новейшим инновационным технологиям в области педиатрии и детской хирургии. Центр с 2012 года участвует в системе реализации телемедицинских услуг, включая дистанционное консультирование пациентов в различных регионах на постоянной основе, с каждым годом наращивая свой потенциал.

Анализируя обращаемость за дистанционными медицинскими услугами и ее динамику, можно определить, насколько важно наличие экспертного телемедицинского консультирования для педиатрической службы. Также систематизация статистических данных об использовании телемедицинских технологий в педиатрии и детской хирургии может быть основой для дальнейших сравнительных и научных исследований. В связи с этим, цель нашего исследования: оценить востребованность в телемедицинских консультациях по данным АО «НЦПДХ» за период 2018-2021гг.

Материал и методы. Нами были изучены нормативно-правовая база телеконсультаций, стандартные операционные процедуры (СОП) в АО «НЦПДХ» и проведен ретроспективный анализ данных об использовании телемедицинских технологий для экспертных консультаций в АО «НЦПДХ» в период 2018-2021гг., что позволило систематизировать данные по количеству и структуре обращений в педиатрической службе по РК. Источниками информации послужили заключения телеконсультаций и форма №16 «Отчет о количестве проведенных телемедицинских и видеоконсультаций». Для анализа данных использованы методы описательной статистики, экстенсивные показатели, анализ динамических рядов, метод объективизации и оценки динамики количества консультаций.

Результаты и обсуждение.

Дистанционные медицинские услуги в Центре проводятся согласно действующим нормативно-правовым актам РК [9, 10, 11] и СОП, разработанных координатором НЦПДХ по телемедицине. Все действия врачей-консультантов и сотрудников отдела телемедицины строго регламентированы данными документами и проводятся по единому алгоритму и порядку организа-

ции медицинской помощи с применением телемедицинских технологий. Все проанализированные телемедицинские консультации были реализованы в установленный срок до 3 дней (в среднем – 2 дня) после получения запроса от региона. В случае экстренной ситуации консультация осуществляется в тот же день, в том числе в выходные и праздничные дни. Консультации с применением телемедицинских технологий осуществлялись профильными врачами-экспертами центра, среди них около 50% имеют ученую степень кандидата, PhD, доктора медицинских наук, более 75% - врачи высшей квалификационной категории.

Согласно данным НЦПДХ в исследуемый период центром оказаны 2293 дистанционные медицинские услуги по соответствующим запросам из 31 медицинских организаций, сосредоточенных в разных регионах республики. При этом отмечается прогрессивный прирост количества консультаций ежегодно с его максимумом в 812 телеконсультаций в 2020 году, на который приходится пик пандемии COVID-19 (рисунок 1). Как показано в таблице 1, в 2020г. по сравнению с предыдущим годом темп прироста составил практически 69%, что связано с резким возрастанием потребности регионов республики в консультации соматических пациентов в условиях пандемии, которая оказала влияние как на течение хронических заболеваний [12, 13], так и на доступность медицинской помощи ввиду ограничительных карантинных мер [13, 14].

Далее, как видно из кривой на графике (рисунок 1), в 2021г. имеется небольшая тенденция на спад числа консультаций до 680 в год, что вероятно, обусловлено тем, что дистанционная консультация – это не только клиническая процедура, но и учебно-образовательная, в ходе которой врачи регионов получают опыт и знания от своих коллег-консультантов, тем самым постепенно повышая свой профессиональный уровень [15, 16]. Таким образом, регулярное консультирование реализует непрерывное медицинское образование, и в конечном итоге, приводит к некоторому уменьшению потребности в дистанционных медицинских услугах вследствие качественного улучшения объема собственных знаний и умений. Более того, с наработкой опыта проведения телеконсультаций как со стороны центра, так и со стороны регионов, начинают четко определяться показания к телеконсультациям, их место в повседневной клинической работе [15, 17].

Дальнейший анализ структуры обращаемости за дистанционными услугами по нозологиям в разные годы позволил установить, что в 2018-2019гг. наиболее востребованными были консультации пульмонолога - 39%, далее – гастроэнтеролога - 17% и гематолога -12% (рисунок 2). В период пандемии на лидирующих позициях также остается потребность в консультации пульмонолога - 22% и гастроэнтеролога - 14%. Вместе с тем, отмечается значимый прирост ревматологических консультаций в 3 раза (с 7% до 21%) и консультаций неонатолога - 12% (рис.3), что связано с воздействием инфекции COVID-19. Согласно литературным и клиническим данным, COVID-19 может спровоцировать развитие мультивоспалительного синдрома у детей [18, 19], а также, осложнить течение уже имеющихся системных заболеваний [20]. Рост числа консультаций в неонатологии вероятно также связан с инфекцией короновируса у матери и ее последствиями для ребенка [21].

Обращает также внимание, что в 2020-2021гг. по срав-

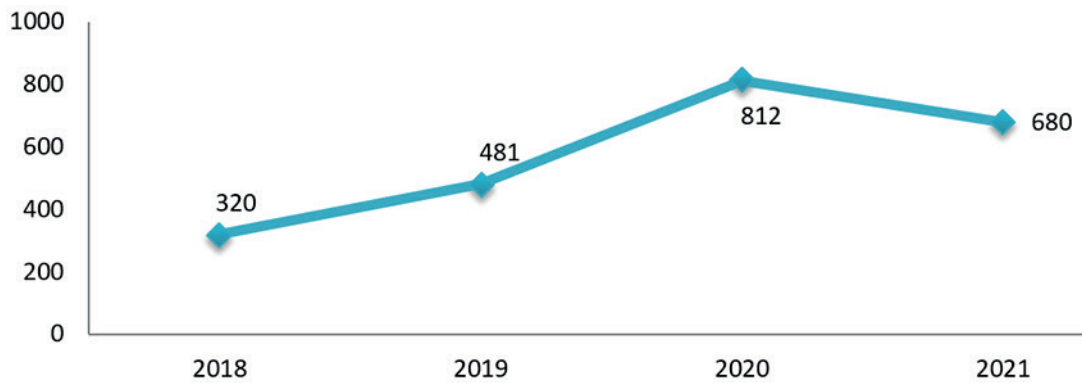


Рисунок 1 - Динамика общего количества дистанционных медицинских услуг, проведенных АО «НЦПДХ» в 2018-2021гг. (в абсолютных числах)

Таблица 1

Год	Уровень (абс)	Абсолютный прирост	Темп прироста, %	Темп роста, %	Показатель наглядности,%
2018	320	-	-	-	-
2019	481	161	50,31	150,31	150,31
2020	812	331	68,81	168,81	253,75
2021	680	-132	-16,26	83,74	212,5

нению с прошлыми годами наблюдается расширение спектра дистанционных медицинских услуг, оказываемых профильными специалистами центра.

В результате анализа проведенных телеконсультаций за период пандемии было выявлено увеличение доли пациентов с тяжелым течением заболевания практически в два раза по сравнению с предыдущими годами. Если в 2018 и 2019 годах процент тяжелых пациентов колебался в районе 11%, то в 2020 году этот показатель достиг около 20%.

Анализ проведенных дистанционных медицинских услуг в 2018-2019гг. в разрезе областей показал, что наибольшее количество консультаций выполняются для южных регионов (Жамбылская, Мангистауская, Туркестанская и Кызылординская области), в то время как минимальное количество телеконсультаций приходится на север страны, в том числе Акмолинская область и г.Астана.

В годы пандемии на первом месте г.Шымкент, затем Кызылординская и Жамбылская области. Также, значительная доля телеконсультаций охватывает Алматинскую область, г.Алматы, Карагандинская область и г.Астана.

Как правило, подавляющее большинство запросов требовали участия мультидисциплинарной команды. Так, около 60% составляют телеконсультации с уча-

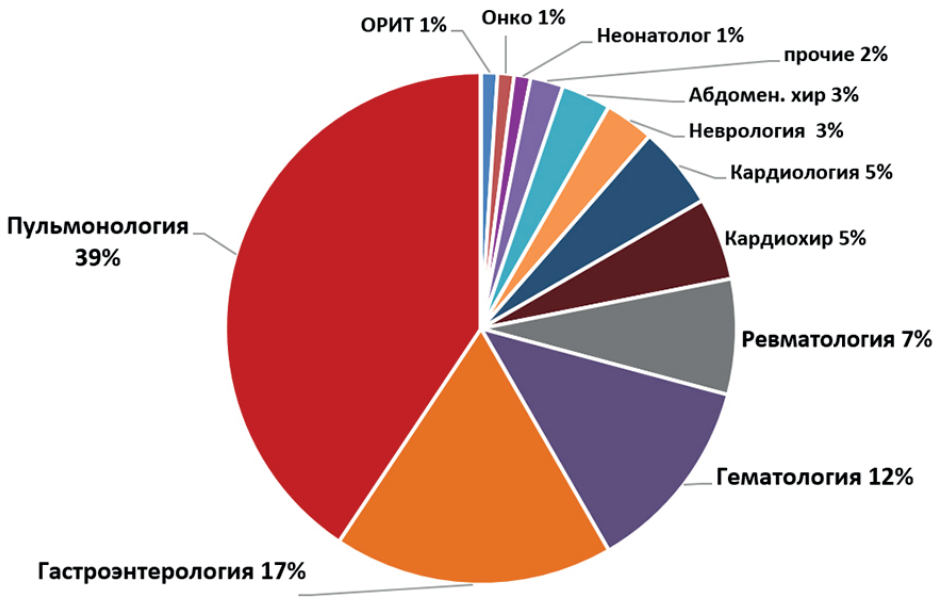


Рисунок 2 - Структура обращений за дистанционными медицинскими услугами по нозологиям в 2018-2019гг.

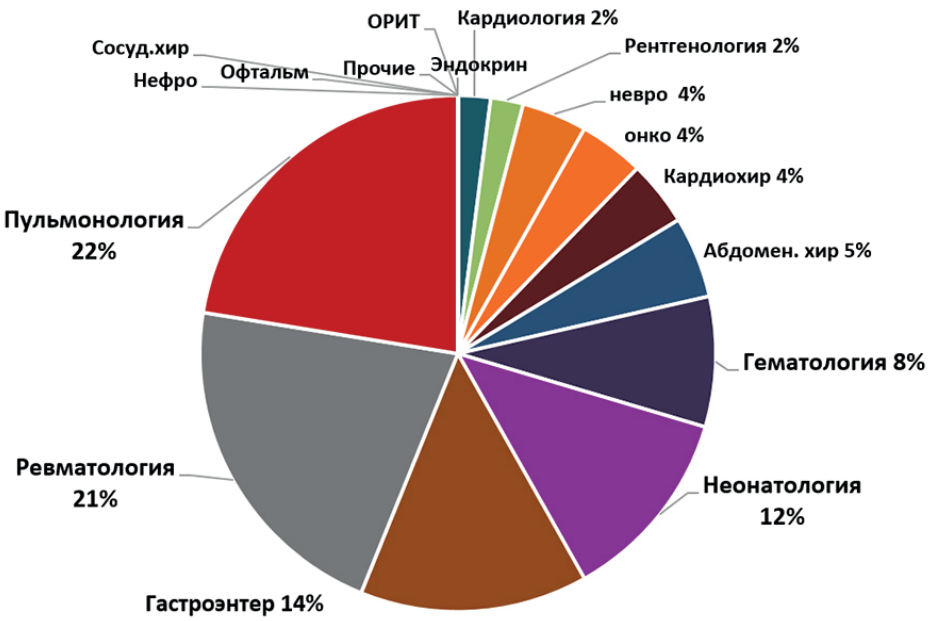


Рисунок 3 - Структура обращений за дистанционными медицинскими услугами по нозологиям в 2020-2021гг.

стием более одного специалиста. Структурный анализ показал, что в 87,5% случаев специалисты присутствовали в полном составе по запросу региональных медицинских организаций.

Заключение. Таким образом, за последнее десятилетие в связи с возрастающей миграцией, удаленностью отдельных регионов, нехваткой опытных специалистов, сложностью и уникальностью методов медицинской диагностики, часто атипичным проявлением многих заболеваний, а также модернизацией информационных технологий, возросла и общая востребованность дистанционных консультаций, в том числе для детской популяции, что особенно четко прослеживается в период пандемии.

Увеличение количества дистанционных медицинских услуг, несмотря на влияние различных факторов, свидетельствует о востребованности экспертных телемедицинских консультаций и о правильной устойчивой организации системы телемедицины в условиях Научного центра педиатрии и детской хирургии. Безусловно, это оказывает положительный эффект не только на конкретных пациентов, но и на всех участников системы здравоохранения в целом, поскольку телемедицина – это эффективный инструмент решения проблемы профессиональной изолированности врачей из регионов, что дает минимизировать риск врачебной ошибки, своевременно оказать адекватную медицинскую помощь и при необходимости перевести пациента в медицинскую организацию более высокого уровня. Тем не менее, учитывая стабильный рост и развитие телемедицины, безусловно важно также оценивать качество и релевантность оказанных дистанционных услуг с целью принятия в последующем организационных и управленческих решений, что является предметом последующих исследований в данной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Национальный проект «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация» - Официальный информационный ресурс Премьер-Министра Республики Казахстан (primeminister.kz)

2 Колотилина Д. В. Телемедицина как инструмент повышения финансовой доступности медицинских услуг //Новая экономика, бизнес и общество. – 2020. – С. 254-260.

3 Елфимов Д. А. и др. Применение информационных технологий в практическом здравоохранении //Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – Т. 20. – №. 1. – С. 129-132.

4 Телемедицина ВОЗ. Возможности и развитие в государствах-членах. – Доклад о результатах второго глобального обследования в области электронного здравоохранения. Available at: https://apps. who. int/iris/handle/10665/87687.

5 Hamilton, Clayton. (2018). Телемедицина в Казахстане: преодоление разрыва между городскими и сельскими районами в обеспечении профилактики, диагностики, лечения и контроля за неинфекционными заболеваниями: информационный обзор по передовому опыту. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. https://apps.who.int/iris/handle/10665/345902

6 Новые решения развития телемедицины / А.А.Буланый[и др.]. // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2012. №3. С. 51–54

7 Vimalananda VG, Gupte G, Seraj SM, Orlander J, Berlowitz D, Fincke BG, et al. Electronic consultations (e-consults) to improve access to specialty care: A systematic review and narrative synthesis. Journal of Telemedicine and Telecare. 2015 May 20;21(6):323–30.

8 Баранов А. А., Вишнева Е. А., Намазова-Баранова Л. С. Телемедицина—перспективы и трудности перед новым этапом развития //Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – №. 3. – С. 6-11.

9 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 1 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-12. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 3 февраля 2021 года № 22151. “Об утверждении правил организации, предоставления и оплаты дистанционных медицинских услуг”.

10 План проведения телемедицинских консультаций и видеоконсультаций в организациях здравоохранения регламентирован приказом МЗСР РК от 26 июня 2015 года № 519.

11 Требования к электронным информационным ресурсам для дистанционных медицинских услуг утвердил приказ МЗ РК от 12.05.2021 № КР ДСМ-39.

12 Azarpazhooh MR, Morovatdar N, Avan A, Phan TG, Divani AA, Yassi N, et al. COVID-19 Pandemic and Burden of Non-Communicable Diseases: An Ecological Study on Data of 185 Countries. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2020 Sep 1;29(9):105089. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315949/

13 Lim MA, Huang I, Yonas E, Vania R, Pranata R. A wave of non-communicable diseases following the COVID-19 pandemic. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020 Sep;14(5):979–80.

14 Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, et al. The potential long-term impact of the COVID-19 outbreak on patients with non-communicable diseases in Europe: consequences for healthy ageing. Aging Clinical and Experimental Research. 2020 May 26;32(7):1189–94.

15 Владзимирский, А. В., and А. И. Андреев. "Образовательные аспекты телемедицины." Журнал телемедицины и электронного здравоохранения 1-2 (6-7) (2018): 43-54.

16 Ganapathy K, Ravindra A. Telemedicine in India: The Apollo Story. Telemedicine and e-Health. 2009 Jul;15(6):576–85.

17 Милица Н.Н., Постоленко Н.Д., Милица К.Н., Маслов А.И. Применение современных дистанционных технологий в учебном процессе последипломного образования. Семейная медицина. 2015; 5(61):26-29.

18 Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Posada R, Sordillo EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Related to COVID-19: A New York City Experience. Journal of Medical Virology. 2020 Jun 25; 93(1):424-33.

19 Dhar D, Dey T, Samim MM, Padmanabha H, Chatterjee A, Naznin P, et al. Systemic inflammatory syndrome in COVID-19–SISCoV study: systematic review and meta-analysis. Pediatric Research [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Apr 24];91(6):1334–49. Available from: https://www.nature.com/articles/s41390-021-01545-z

20 Durcan G, Barut K, Haslak F, Doktur H, Yildiz M, Adrovic A, et al. Psychosocial and clinical effects of the COVID-19 pandemic in patients with childhood rheumatic diseases and their parents. Rheumatology International. 2021 Jan 27;41(3):575–83.

Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health [Internet]. 2020 Jul 23;0(0). Available from: https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30235-2/fulltext

REFERENCES

1 Nacional'nyj proekt «Kachestvennoe i dostupnoe zdravoohranenie dlya kazhdogo grazhdanina «Zdorovaya naciya» - Oficial'nyj informacionnyj resurs Prem'er-Ministra Respubliki Kazahstan (primeminister.kz)

2 Kolotilina D. V. Telemedicina kak instrument povysheniya finansovoj dostupnosti medicinskih uslug //Novaya ekonomika, biznes i obshchestvo. – 2020. – S. 254-260.

3 Elfimov D. A. i dr. Primenenie informacionnyh tekhnologij v prakticheskom zdravoohranenii //Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. – 2019. – T. 20. – №. 1. – S. 129-132.

4 Telemedicina VOZ. Vozmozhnosti i razvitie v gosudarstvah-chlenah. – Doklad o rezul'tatah vtorogo global'nogo obsledovaniya v oblasti elektronnogo zdravoohraneniya. Available at: https://apps. who. int/iris/handle/10665/87687.

5 Hamilton, Clayton. (2018). Telemedicina v Kazahstane: preodolenie razryva mezhdu gorodskimi i sel'skimi rajonami v obespechenii profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i kontrolya za neinfekcionnymi zabolevaniyami: informacionnyj obzor po peredovomu opytu. Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya. Evropejskoe regional'noe byuro. https://apps.who.int/iris/handle/10665/345902

6 Novye resheniya razvitiya telemediciny / A.A.Bulanyj[i dr.]. // Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohraneniya. 2012. №3. S. 51–54

7 Vimalananda VG, Gupte G, Seraj SM, Orlander J, Berlowitz D, Fincke BG, et al. Electronic consultations (e-consults) to improve access to specialty care: A systematic review and narrative synthesis. Journal of Telemedicine and Telecare. 2015 May 20;21(6):323–30.

8 Baranov A. A., Vishneva E. A., Namazova-Baranova L. S. Telemedicina—perspektivy i trudnosti pered novym etapom razvitiya //Pediatricheskaya farmakologiya. – 2013. – T. 10. – №. 3. – S. 6-11.

9 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 1 fevralya 2021 goda № ҚR DSM-12. Zaregistrirovan v Ministerstve yusticii Respubliki Kazahstan 3 fevralya 2021 goda № 22151. “Ob utverzhdenii pravil organizacii, predostavleniya i oplaty distancionnyh medicinskih uslug”.

10 Plan provedeniya telemedicinskih konsul'tacij i videokonsul'tacij v organizaciyah zdravoohraneniya reglamentirovan prikazom MZSR RK ot 26 iyunya 2015 goda № 519.

11 Trebovaniya k elektronnym informacionnym resursam dlya distancionnyh medicinskih uslug utverdil prikaz MZ RK ot 12.05.2021 № KR DSM-39.

12 Azarpazhooh MR, Morovatdar N, Avan A, Phan TG, Divani AA, Yassi N, et al. COVID-19 Pandemic and Burden of Non-Communicable Diseases: An Ecological Study on Data of 185 Countries. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases [Internet]. 2020 Sep 1;29(9):105089. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7315949/

13 Lim MA, Huang I, Yonas E, Vania R, Pranata R. A wave of non-communicable diseases following the COVID-19 pandemic. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020 Sep;14(5):979–80.

14 Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, et al. The potential long-term impact of the COVID-19 outbreak on patients with non-communicable diseases in Europe: consequences for healthy ageing. Aging Clinical and Experimental Research. 2020 May 26;32(7):1189–94.

15 Vladzimirskij, A. V., and A. I. Andreev. "Obrazovatel'nye aspekty telemediciny." ZHurnal telemediciny i elektronnogo zdravoohraneniya 1-2 (6-7) (2018): 43-54.

16 Ganapathy K, Ravindra A. Telemedicine in India: The Apollo Story. Telemedicine and e-Health. 2009 Jul;15(6):576–85.

17 Milica N.N., Postolenko N.D., Milica K.N., Maslov A.I. Primenenie sovremennyh distancionnyh tekhnologij v uchebnom processe poslediplomnogo obrazovaniya. Semejnaya medicina. 2015; 5(61):26-29.

18 Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Posada R, Sordillo EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS□C) Related to COVID-19: A New York City Experience. Journal of Medical Virology. 2020 Jun 25; 93(1):424-33.

19 Dhar D, Dey T, Samim MM, Padmanabha H, Chatterjee A, Naznin P, et al. Systemic inflammatory syndrome in COVID-19–SISCoV study: systematic review and meta-analysis. Pediatric Research [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Apr 24];91(6):1334–49. Available from: https://www.nature.com/articles/s41390-021-01545-z

20 Durcan G, Barut K, Haslak F, Doktur H, Yildiz M, Adrovic A, et al. Psychosocial and clinical effects of the COVID-19 pandemic in patients with childhood rheumatic diseases and their parents. Rheumatology International. 2021 Jan 27;41(3):575–83.

21 Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health [Internet]. 2020 Jul 23;0(0). Available from: https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30235-2/fulltext

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:
Балмуханова Алтынай Максатовна; PhD; зам.зав.каф. политики и организации здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби; a.balmukhanova@bk.ru, г. Алматы, Республика Казахстан, +77017546850; https://orcid.org/0000-0003-3531-2541
Нургалиева Жанар Женисовна; к.м.н, ассоциированный профессор; профессор кафедры детских болезней имени проф. Н.А. Барлыбаевой КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; nurgaliyeva.z@kaznmu.kz, г. Алматы, Республика Казахстан, +77014099602; https://orcid.org/0000-0003-0490-8000
Балмуханова Айгуль Владимировна; д.м.н, профессор; зав.каф. хирургических дисциплин International Medical School КОУ; bav_med@mail.ru, г. Алматы, Республика Казахстан, +77017885264; https://orcid.org/0000-0002-2593-629X
Манжуова Лязат Нурбапаевна; к.м.н, доцент; зам.председателя правления по научно-клинической и инновационной деятельности АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»; ljazat.manzhuova@mail.ru, г.Алматы, Республика Казахстан
Калиев Жансейит Аскарович; магистрант 2 курса, специальность «Менеджмент здравоохранения» КазНУ им. аль-Фараби; kaliyevz@bk.ru, г. Алматы, Республика Казахстан, +77073206820

Получена: 21.02.2023 / Принята: 25.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 615.15:614.35(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.24.26.026

А.А. Жалмагамбетова[1], Ф.Е. Каюпова[1], Г.А. Дюсембинова[2], А.А. Егизбаева[1], Н.О. Макашева[1], М.С. Шакирхожа[1]
[1]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2]Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСПЕКТОРАТА В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: *Обеспечение качества лекарственных средств является главной задачей руководства фармацевтического предприятия, требующая участия и ответственности персонала всех подразделений производителя лекарственных средств, а также поставщиков исходного сырья и упаковочных материалов и дистрибьюторов. Поэтому на предприятии должна быть всесторонне разработанная и правильно функционирующая фармацевтическая система качества, применимая к производству.*

Проведение инспектирования субъектов фармацевтической деятельности на соответствие требованиям надлежащих фармацевтических практик является одной из задач регуляторного органа всех стран. Ответственность за качество, прозрачность, объективность проведенной инспекции несут уполномоченные квалифицированные инспекторы, прошедшие обучение в соответствующих областях.

Подтверждение объектом соответствия всем требованиям правил GMP является гарантией производства качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств. Несмотря на необходимость проведения достаточно сложной и дорогостоящей процедуры, производители знают, что сертификация по стандартам GMP является весьма важной для представителей фармацевтической отрасли. В частности, оно обеспечивает продукции и производству серьезные преимущества. Также, население доверяет и покупает лекарственные средства, произведенные в условиях надлежащей производственной практики.

Проделанный анализ даст возможность сравнить требования к производителям нашей страны с требованиями ЕС, FDA, ВОЗ и Китая. Авторами проведен мониторинг и анализ текущего состояния системы инспектирования в различных странах.

В статье отмечены основные требования и рекомендации для производителей таких стран, как Соединенные Штаты Америки, стран ЕС, ВОЗ и Китая. Требования и рекомендации всех стран для производителей лекарственных средств направлены на сохранение здоровья и безопасности человечества в целом.

Ключевые слова: фармацевтическая инспекция, фармацевтический инспекторат, аудит, инспектор, фармацевтическая система качества, надлежащая фармацевтическая практика GMP, отклонения, несоответствия, гарантия качества лекарственных средств, ЕС, FDA, ВОЗ.

А.А. Жалмагамбетова[1], Ф.Е. Каюпова[1], Г.А. Дюсембинова[2], А.А. Егизбаева[1], Н.О. Макашева[1], М.С. Шакирхожа[1]
[1]С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[2]Қазақстан-Ресей медициналық университеті Алматы, Қазақстан

ӘЛЕМДЕ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ИНСПЕКТОРАТТЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫ МЕН ҚЫЗМЕТІН ТАЛДАУ

A.A. Zhalmagambetova[1], F.E. Kayupova[1], G.A. Dyusembinova[2], A.A. Egizbaeva[1], N.O. Makasheva[1], M.S. Shakirhozha[1]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND ACTIVITIES OF THE PHARMACEUTICAL INSPECTORATE IN THE WORLD AND IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Түйін: Дәрілік заттардың сапасын қамтамасыз ету фармацевтикалық кәсіпорын басшылығының басты міндеті болып табылады, ол дәрілік заттарды өндірушінің барлық бөлімшелері персоналының, сондай-ақ бастапқы шикізат пен орау материалдарын жеткізушілер мен дистрибьюторлардың қатысуы мен жауапкершілігін талап етеді. Сондықтан кәсіпорында өндіріске қолданылатын жан-жақты дамыған және дұрыс жұмыс істейтін фармацевтикалық сапа жүйесі болуы керек.

Фармацевтикалық қызмет субъектілерінің тиісті фармацевтикалық практикалардың талаптарына сәйкестігіне инспекция жүргізу барлық елдердің реттеуші органының міндеттерінің бірі болып табылады. Жүргізілген инспекцияның сапасы, ашықтығы, объективтілігі үшін тиісті салаларда оқудан өткен уәкілетті білікті инспекторлар жауапты болады.

Объектінің GMP ережелерінің барлық талаптарына сәйкестігін растау сапалы, тиімді және қауіпсіз дәрілік заттарды өндірудің кепілі болып табылады. Өте күрделі және қымбат процедураны жүргізу қажеттілігіне қарамастан, өндірушілер GMP стандарттары бойынша сертификаттау фармацевтика саласының өкілдері үшін өте маңызды екенін біледі. Атап айтқанда, ол өнімдер мен өндіріске елеулі артықшылықтар береді. Сондай-ақ, халық тиісті өндірістік практика жағдайында өндірілген дәрілік заттарға сенеді және сатып алады.

Жүргізілген талдау еліміздің өндірушілеріне қойылатын талаптарды ЕО, FDA, ДДҰ және Қытай талаптарымен салыстыруға мүмкіндік береді. Авторлар әртүрлі елдердегі инспекциялау жүйесінің ағымдағы жағдайына мониторинг және талдау жүргізді. Мақалада Америка Құрама Штаттары, ЕО, ДДҰ және Қытай сияқты елдердің өндірушілеріне қойылатын негізгі талаптар мен ұсыныстар көрсетілген. Дәрілік заттарды өндірушілерге қойылатын барлық елдердің талаптары мен ұсынымдары жалпы адамзаттың денсаулығы мен қауіпсіздігін сақтауға бағытталған.

Түйінді сөздер: фармацевтикалық инспекция, фармацевтикалық инспекторат, аудит, инспектор, фармацевтикалық сапа жүйесі, GMP тиісті фармацевтикалық тәжірибесі, ауытқулар, сәйкессіздіктер, дәрілік заттардың сапасына кепілдік, ЕО, FDA, ДДҰ.

Resume: Ensuring the quality of medicines is the main task of the management of a pharmaceutical enterprise, which requires the participation and responsibility of personnel of all departments of the manufacturer of medicines, as well as suppliers of raw materials and packaging materials and distributors. Therefore, the company must have a comprehensively developed and properly functioning pharmaceutical quality system applicable to production.

Conducting inspections of pharmaceutical entities for compliance with the requirements of good pharmaceutical practices is one of the tasks of the regulatory authority of all countries. The responsibility for the quality, transparency, and objectivity of the inspection carried out is borne by authorized qualified inspectors who have been trained in the relevant fields.

Confirmation of the object's compliance with all the requirements of GMP rules is a guarantee of the production of high-quality, effective and safe medicines. Despite the need for a rather complex and expensive procedure, manufacturers know that GMP certification is very important for representatives of the pharmaceutical industry. In particular, it provides products and production with serious advantages. Also, the population trusts and buys medicines produced in conditions of good manufacturing practice.

The analysis will make it possible to compare the requirements for manufacturers of our country with the requirements of the EU, FDA, WHO and China. The authors conducted monitoring and analysis of the current state of the inspection system in various countries.

The article highlights the main requirements and recommendations for manufacturers of countries such as the United States of America, EU countries, WHO and China. The requirements and recommendations of all countries for manufacturers of medicines are aimed at preserving the health and safety of mankind as a whole.

Keywords: pharmaceutical inspection, pharmaceutical inspectorate, audit, inspector, pharmaceutical quality system, GMP good pharmaceutical practice, deviations, inconsistencies, quality assurance of medicines, EU, FDA, WHO.

Введение. Инспекция - это оценка производителей лекарств, которая связана с качеством лекарств, проводимая уполномоченным регулирующим органом страны [1].

Признание результатов инспекций облегчает сотрудничество между государствами и поддерживает обмен информацией об инспекциях. В то же время глобальная конвергенция инспекционных процедур отставала от гармонизации самих стандартов [2, 3]. Уровень качества лекарственных средств различаются в разных странах, так как не все страны имеют одинаковые ресурсы, возможности и финансы для реализации соглашения о гармонизации регулирования лекарственных средств [4, 5]. Международные организации издают нормативные акты, которые страны будут использовать в качестве основы для разработки своих собственных законодательных норм.

Проверки на соответствие правилам надлежащей производственной практики (GMP) отражены в руководствах и методических материалах международных организаций, например, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Схема сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S), Европейский союз (ЕС), Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (ICH), Евразийский экономический союз (ЕАЭС), а также национальных регулирующих органов США, Канады, Австралии, Китая.

Материалы и методы. Представлен мониторинг официальных веб-страниц регуляторных органов, таких как ВОЗ, ЕС, PIC/S, обзоры про мировой опыт проведения инспекций на соответствие правилам международных требований к качеству лекарственных средств, монографическая и справочная литература по соответствующим направлениям, анализ литературного обзора

отечественных и зарубежных работ из поисковых систем Web of Science, Scopus, eLIBRARY.RU, Академия Google. Кроме того был проведен анализ требований национальных регуляторных органов и правил надлежащих фармацевтических практик.

Результаты. В 1967 году, в соответствии с резолюцией 20.34 ВОЗ на 20-й Всемирной ассамблее здравоохранения (WHA), группа экспертов разработала первый проект GMP WHA для фармацевтической продукции. А затем, в 1968 году, проект под названием «Проект требований к надлежащей производственной практике при изготовлении и контроле качества лекарственных средств и фармацевтических специальностей» был представлен на рассмотрение 21-й WHA и обсуждался для принятия [6, 7]. В 1969 году Схема сертификации качества фармацевтической продукции, поступающей в международную торговлю, была предложена для включения в резолюцию WHA 22.50, и государствам-членам было рекомендовано внедрить GMP для фармацевтической продукции на 22-й сессии WHA. ВОЗ опубликовала передовую практику в области производства и контроля качества лекарственных средств в приложении 2 к 22-му изданию технического отчета, который является первым официальным изданием GMP ВОЗ. С тех пор различные национальные агентства по регулированию лекарственных средств начали внедрять GMP для лекарств, а затем проводить инспекцию GMP [8].

Авторами был проделан сравнительный анализ проведения инспекций GMP в США, странах ЕС, в Китае, а Казахстане и по требованиям ВОЗ [9-19]. В таблице 1 приведен сравнительный анализ подготовки к инспектированию и содержанию проверки. Информация для сравнительного анализа была взята с официальных

Таблица 1 - Сравнительный анализ проведения инспекций GMP

Пункт	США FDA	ЕС	Китай	ВОЗ	Казахстан
Ответственность за подготовку плана инспекции	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы	Куратор	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы
Распределение задач по проверке	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы	Руководитель инспекционной группы
Количество инспекторов	1-2	1-2	3-5	2-3	2 и более
График инспектора	Полный рабочий день и специалист (при необходимости)	Полный рабочий день и специалист (при необходимости)	Полный/неполный рабочий день и специалист (при необходимости)	Полный рабочий день (руководитель группы) и внешний инспектор (член команды)	Полный рабочий день
Продолжительность инспекции	3-5 дней (корректируется по мере необходимости, до 2 месяцев)	3-5 дней (корректируется по мере необходимости)	3-5 дней (корректируется по мере необходимости)	3-5 дней (корректируется по мере необходимости, до 2 недель)	не менее 3 дней
Содержание проверки	Область контроля разделена на шесть систем, таких как система качества, система помещений и оборудования, система материалов, производственная система, система упаковки и маркировки	Всесторонний контроль в соответствии с GMP, ориентированный на продукт	Всесторонний контроль в соответствии с GMP, ориентированный на продукт	Всесторонний контроль в соответствии с GMP, ориентированный на продукт	Всесторонний контроль в соответствии с GMP, ориентированный на продукт
Протокол осмотра	Компьютерная запись / ручное написание, копирование и фотографирование	Компьютерная запись / ручное написание, копирование и фотографирование	Компьютерная запись / ручное написание, копирование и фотографирование	Компьютерная запись / ручное написание, копирование и фотографирование	Компьютерная запись / ручное написание, копирование и фотографирование
Отбор проб	Отсутствие отбора проб (за исключением особых обстоятельств)	Отсутствие отбора проб (за исключением особых обстоятельств)	Отсутствие отбора проб (за исключением особых обстоятельств)	Отсутствие отбора проб (за исключением особых обстоятельств)	Отсутствие отбора проб (за исключением особых обстоятельств)

интернет-ресурсов регуляторных органов. Для анализа были взяты основные пункты, с которых начинается процесс инспектирования.

Существуют некоторые различия между Главным управлением по контролю качества, инспекции и карантину Китая, Управлением по санитарному надзо-

Таблица 2 - Сравнительный анализ составления отчета об инспекциях GMP

Пункт	США FDA	ЕС	Китай	ВОЗ	Казахстан
Режим обратной связи при проверке	Письменный отзыв (форма 483)	Устный отзыв	Устный отзыв	Устный отзыв	Устный отзыв
Отчет о проверке	Должно быть завершено в течение 10 дней, и краткий отчет об инспекции должен быть отправлен предприятию.	Должно быть завершено в течение 30 дней вместе с письменными дефектами, отправленными предприятию.	Должно быть завершено в течение 10 дней, и уведомление о результатах зарубежной инспекции должно быть выдано предприятию в течение 30 дней.	Должно быть завершено в течение 30 дней вместе с дефектами, отправленными на предприятие.	Ведущий фармацевтический инспектор (руководитель группы) составляет отчет инспекции не позднее 30 (тридцать) календарных дней со дня завершения инспекции
Ограничение по времени для получения обратной связи от предприятия	15 дней	30 дней	50 рабочих дней	30 дней	30 дней
Рассмотрение отчета об инспекции	Сотрудник по соблюдению требований должен провести проверку.	Специалист должен провести обзор.	Куратор должен провести проверку.	Специалист должен провести обзор.	Инспекционная группа несет ответственность за правильность отчета
Рассмотрение отчета об исправлении	Сотрудник по соблюдению требований должен рассмотреть и запросить мнения инспекционной группы.	Инспекционная организация должна рассмотреть и запросить мнения инспекционной группы.	Куратор должен провести проверку.	Инспекционная группа проводит обзор, а руководитель группы выдвигает заключения по результатам обзора.	Результаты оценки полноты и результативности плана корректирующих и предупреждающих действий и отчета о его выполнении ведущий фармацевтический инспектор (руководитель группы) согласовывает с государственным органом в течение 5 (пять) календарных дней
Выводы инспекции	1. Никаких действий не указано (NAI); 2. Указано добровольное действие (VAI); 3. Указано официальное действие (OAI), включая: Отправку письма без названия, отправку письма с предупреждением, удержание, арест, предупреждение об импорте, Список отстранения от должности и Постановления о согласии суда.	1. Одобрено; 2. Невыполнение требований, включая выдачу быстрого предупреждения, публикацию заявления о несоответствии, приостановление / отзыв / перерисовку / изменение лицензии на листинг, отклонение заявки на получение лицензии на листинг, приостановление / прекращение клинических испытаний, запрет производства или импорта, и т.д.	1. Соответствует требованиям; 2. Если это не одобрено, должны быть приняты меры, включая наложение ареста на импорт, продажу и использование, а также отзыв продукта.	1. Пройти, включив в список рекомендаций PQ; 2. Отказ в прохождении, включая выдачу письма с уведомлением о беспокойстве; выдачу письма с уведомлением о приостановлении; Удаление его из списка PQ.	1. Одобрено; 2. Отказано.

ру за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, ЕС, требованиями законодательства Республики Казахстан и рекомендациями ВОЗ с точки зрения оценки дефектов, составления отчета о проверке, обратной связи по результатам проверки и утилизации результатов проверки в рамках зарубежной инспекции GMP. Поскольку ВОЗ не является правоохранительным органом, уполномоченным законом, она может принимать только такие меры, как выдача предупреждений и исключение из списка предварительной сертификации, другие регулирующие органы по лекарственным средствам предпримут соответствующие регулирующие действия в соответствии со своим соответствующим юридическим мандатом в сочетании с воздействием риска качества, вызванного дефектами, на здоровье пациентов. В таблице 2 указан сравнительный анализ по выявлению, срокам устранения выявленных в процессе инспектирования несоответствий [9-18].

Обсуждение. Инспекция является неотъемлемой частью государственной системы контроля качества и безопасности лекарственных средств. Основными документами для организации фармацевтической инспекции являются принципы правил GMP и стандарты ISO. Информационно-аналитический анализ соответствия мировой и отечественной практики проведения фармацевтической инспекции требованиям правил GMP показал, что в мире разработано множество руководств по фармацевтической инспекции, национальных правил GMP, стандартов, рекомендаций, законов, приказов министерств, но единой системы фармацевтической инспекции не существует. Международные и национальные нормативные документы и руководящие принципы могут быть полезны производителям лекарств при подготовке к фармацевтической инспекции. Сравнительный анализ был проведен в целях определения различий и сходств вышеуказанных требований и рекомендаций. Результат различий указывает о необходимости пересмотра законодательных актов или рекомендации в Казахстане. На основе анализируемых данных в проведении инспектирования существуют небольшие различия и не обнаружены различия в сроках проверки устранения несоответствий. Согласно информации с официальной веб-страницы PIC/S, Казахстаном была подана заявка для вступления в членство PIC/S и получен отказ, заявка Китая в данный момент рассматривается. Страны ЕС и США были приняты в членство PIC/S. Учитывая основные требования и рекомендации по проведению инспекций в странах Европы и Америки, было выявлено, что для вступления в членство PIC/S у страны-кандидата должна функционировать система менеджмента качества, которая предполагает наличие квалифицированных и обученных инспекторов, стандартных операционных процедур, руководства по качеству и др.

Выводы. Таким образом, руководящие принципы, предоставленные регуляторными органами вышеперечисленных стран, дают общее руководство по проведению инспекций. Основной целью инспектората является применение эффективных и подходящих элементов системы обеспечения качества для обеспечения соответствия принципам надлежащей производственной практики. Задача инспектората не ограничивается выявлением несоответствий. Инспекция должна включать образовательные и консультирующие элементы.

Из приведенного выше обзора можно сделать вывод, что нормативные документы не содержат методических указаний, объясняющих самоконтроль системы качества фармацевтической компании, которая включает в себя внешний аудит поставщиков сырья и упаковочных материалов на соответствие требованиям правил GMP. Соответственно данное направление является актуальной задачей, так как анализ отечественной и международной литературы и нормативной правовой базы в сфере контроля и надзора показывает, что единых требований и подходов к подготовке фармацевтических инспекторов не существует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Конюшкова А.Н., Савченко А.Ю., Давыдова К.С., Раменская Г.В., Кукес В.Г. Обзор требований к исследованиям биоэквивалентности генерических ЛС. Требования ВОЗ и Министерства здравоохранения Канады. Ремедиум. 2011;7.

2 Чукреева Н.В. Исторические этапы эволюции систем обеспечения и контроля качества лекарственных средств. Ремедиум. 2016; 6: 44–49. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-6-44-50

3 Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 82 «Об утверждении общих требований к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза». [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/ cons_doc_LAW_207371/92d3e3d03094ed76da5c15fa72b687f1cebd5931/.

4 Мешковский А.П., Роннингер С. Практика инспектирования по GMP. Перспективы сближения национальных подходов, взаимного использования и признания результатов. Новости GMP, 2017.

5 Николенко Н.С., Пятигорская Н.В., Береговых В.В. Анализ регуляторных требований в сфере инспектирования производителей лекарственных средств. Высшая школа: научные исследования: Мат-лы межвузов. науч. конгресса. Москва, 24 января 2020 г. Т. 1. М.: Инфинити, 2020. С. 63–71.

6 WHA20.34 Quality Control of Pharmaceutical Preparations.

7 Annex 4 Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.

8 WHA22.50 Quality Control of Drug Fourteenth plenary meeting, 25 July 1969 (Committee on Programme and Budget, sixth report).

9 An official website of WHO. [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/norms_standards/en. Нормы, стандарты, руководства ВОЗ.

10 The Food and Drug Administration (FDA): the official website. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). [Электронный ресурс] URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforcedfda/federal-fooddrug-and-cosmetic-act-fdc-act.

11 2 CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Part 211. [Электронный ресурс] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/ CFRSearch.cfm?CFRPart=211.

12 CFR – Code of Federal Regulations, Title 21, Part 210. [Электронный ресурс] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=210.
13 Inspection Guides FDA. [Электронный ресурс] URL: https://www.fda.gov/inspectionscompliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/inspection-guides.
14 Investigations Operations Manual FDA. [Электронный ресурс] URL:https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-andcriminalinvestigations/inspection-references/investigations-operations-manual
15 GMP (Good Manufacturing Practice) Guidelines of the European Union.
16 ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients - Scientific guideline.
17 NMPA Issued the Announcement on Medical Device GMP Appendix: Independent Software№
18 Announcement of the Center for Food and Drug Inspection of NMPA on Issuing 5 Documents including the Work Procedures for Drug Registration Inspection (Trial) (No. 30 of 2021)
19 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 января 2021 года № ҚР ДСМ-9 «Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций по надлежащим фармацевтическим практикам».
20 SPISOK LITERATURY:
21 Konyushkova A.N., Savchenko A.Yu., Davydova K.S., Ramenskaya G.V., Kukes V.G. Review of requirements for bioequivalence studies of generic drugs. Requirements of WHO and the Ministry of Health of Canada. Remedium. 2011;7.
22 Chukreeva N.V. Historical stages of the evolution of systems for ensuring and controlling the quality of medicines. Remedium. 2016; 6: 44–49. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-6-44-50
23 Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 82 dated 03.11.2016 "On approval of general requirements for the quality system of pharmaceutical inspectorates of the Member States of the Eurasian Economic Union". [[Electronic resource] URL: http://www.consultant.ru/document / cons_doc_law_207371/92d3e3d03094ed76da5c15fa72b687f1cebd5931/.
24 Meshkovsky A.P., Ronninger S. GMP inspection practice. Prospects for convergence of national approaches, mutual use and recognition of results. GMP News, 2017.
25 Nikolenko N.S., Pyatigorskaya N.V., Beregovykh V.V. Analysis of regulatory requirements in the field of inspection of manufacturers of medicines. Higher school: scientific research: Mat-ly inter-universities. scientific congress. Moscow, January 24, 2020, vol. 1. Moscow: Infiniti, 2020. pp. 63-71.
26 WHA20.34 Quality Control of Pharmaceutical Preparations.
27 Annex 4 Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.
28 WHA22.50 Quality Control of Drug Fourteenth plenary meeting, 25 July 1969 (Committee on Programme and Budget, sixth report).
29 An official website of WHO. [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/norms_standards/en. Нормы, стандарты, руководства ВОЗ.
30 The Food and Drug Administration (FDA): the official website. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). [Электронный ресурс] URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforcedfda/federal-fooddrug-and-cosmetic-act-fdc-act.
31 2 CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Part 211. [Электронный ресурс] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/ CFRSearch.cfm?CFRPart=211.
32 CFR – Code of Federal Regulations, Title 21, Part 210. [Электронный ресурс] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=210.
33 Inspection Guides FDA. [Электронный ресурс] URL: https://www.fda.gov/inspectionscompliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/inspection-guides.
34 Investigations Operations Manual FDA. [Электронный ресурс] URL:https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-andcriminalinvestigations/inspection-references/investigations-operations-manual
35 GMP (Good Manufacturing Practice) Guidelines of the European Union.
36 ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients - Scientific guideline.
37 NMPA Issued the Announcement on Medical Device GMP Appendix: Independent Software№
38 Announcement of the Center for Food and Drug Inspection of NMPA on Issuing 5 Documents including the Work Procedures for Drug Registration Inspection (Trial) (No. 30 of 2021).
39 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 27 yanvarya 2021 goda № ҚR DSM-9 «Ob utverzhdenii pravil provedeniya farmacevticheskih inspekcij po nadlezhashchim farmacevticheskim praktikam».

REFERENCES

1 Konjushkova A.N., Savchenko A.Ju., Davydova K.S., Ramenskaja G.V., Kukes V.G. Obzor trebovanij k issledovanijam biojekvivalentnosti genericheskih LS. Trebovanija VOZ i Ministerstva zdravoohranenija Kanady. Remedium. 2011;7.
2 Chukreeva N.V. Istoricheskie jetapy jevoljucii sistem obespechenija i kontrolja kachestva lekarstvennyh sredstv. Remedium. 2016; 6: 44–49. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-6-44-50
3 Reshenie Soveta Evrazijskoj jekonomicheskoj komissii ot 03.11.2016 № 82 «Ob utverzhdenii obshhih trebovanij k sisteme kachestva farmacevticheskih inspektoratov gosudarstv – chlenov Evrazijskogo jekonomicheskogo sojuza». [Jelektronnyj resurs] URL: http://www.consultant.ru/document/ cons_doc_LAW_207371/92d3e3d03094ed76da5c15fa72b687f1cebd5931/.
4 Meshkovskij A.P., Ronninger S. Praktika inspektirovanija po GMP. Perspektivy sblizhenija nacional'nyh podhodov, vzaimnogo ispol'zovanija i priznanija rezul'tatov. Novosti GMP, 2017.
5 Nikolenko N.S., Pjatigorskaja N.V., Beregovyh V.V. Analiz reguljatornyh trebovanij v sfere inspektirovanija proizvoditelej lekarstvennyh sredstv. Vysshaja shkola: nauchnye issledovanija: Mat-ly mezhvuzov. nauch. kongressa. Moskva, 24 janvarja 2020 g. T. 1. M.: Infiniti, 2020. S. 63–71.
6 WHA20.34 Quality Control of Pharmaceutical Preparations.
7 Annex 4 Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.
8 WHA22.50 Quality Control of Drug Fourteenth plenary meeting, 25 July 1969 (Committee on Programme and Budget, sixth report).
9 An official website of WHO. [Jelektronnyj resurs] URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/norms_standards/en. Normy, standarty, rukovodstva VOZ.
10 The Food and Drug Administration (FDA): the official website. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforcedfda/federal-fooddrug-and-cosmetic-act-fdc-act.
11 2 CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Part 211. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/ CFRSearch.cfm?CFRPart=211.
12 CFR – Code of Federal Regulations, Title 21, Part 210. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=210.
13 Inspection Guides FDA. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.fda.gov/inspectionscompliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/inspection-guides.
14 Investigations Operations Manual FDA. [Jelektronnyj resurs] URL:https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-andcriminalinvestigations/inspection-references/investigations-operations-manual
15 GMP (Good Manufacturing Practice) Guidelines of the European Union.

16 ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients - Scientific guideline.
17 NMPA Issued the Announcement on Medical Device GMP Appendix: Independent Software№
18 Announcement of the Center for Food and Drug Inspection of NMPA on Issuing 5 Documents including the Work Procedures for Drug Registration Inspection (Trial) (No. 30 of 2021)
19 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 27 janvarja 2021 goda № ҚR DSM-9 «Ob utverzhdenii pravil provedenija farmacevticheskih inspekcij po nadlezhashhim farmacevticheskim praktikam».
20 SPISOK LITERATURY:
21 Konyushkova A.N., Savchenko A.Yu., Davydova K.S., Ramenskaya G.V., Kukes V.G. Review of requirements for bioequivalence studies of generic drugs. Requirements of WHO and the Ministry of Health of Canada. Remedium. 2011;7.
22 Chukreeva N.V. Historical stages of the evolution of systems for ensuring and controlling the quality of medicines. Remedium. 2016; 6: 44–49. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-6-44-50
23 Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 82 dated 03.11.2016 "On approval of general requirements for the quality system of pharmaceutical inspectorates of the Member States of the Eurasian Economic Union". [[Electronic resource] URL: http://www.consultant.ru/document / cons_doc_law_207371/92d3e3d03094ed76da5c15fa72b687f1cebd5931/.
24 Meshkovsky A.P., Ronninger S. GMP inspection practice. Prospects for convergence of national approaches, mutual use and recognition of results. GMP News, 2017.
25 Nikolenko N.S., Pyatigorskaya N.V., Beregovykh V.V. Analysis of regulatory requirements in the field of inspection of manufacturers of medicines. Higher school: scientific research: Mat-ly inter-universities. scientific congress. Moscow, January 24, 2020, vol. 1. Moscow: Infiniti, 2020. pp. 63-71.
26 WHA20.34 Quality Control of Pharmaceutical Preparations.
27 Annex 4 Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products: main principles World Health Organization WHO Technical Report Series, No. 908, 2003.
28 WHA22.50 Quality Control of Drug Fourteenth plenary meeting, 25 July 1969 (Committee on Programme and Budget, sixth report).
29 An official website of WHO. [Jelektronnyj resurs] URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/norms_standards/en. Normy, standarty, rukovodstva VOZ.
30 The Food and Drug Administration (FDA): the official website. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforcedfda/federal-fooddrug-and-cosmetic-act-fdc-act.
31 2 CFR – Code of Federal Regulations Title 21, Part 211. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/ CFRSearch.cfm?CFRPart=211.
32 CFR – Code of Federal Regulations, Title 21, Part 210. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=210.
33 Inspection Guides FDA. [Jelektronnyj resurs] URL: https://www.fda.gov/inspectionscompliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/inspection-guides.
34 Investigations Operations Manual FDA. [Jelektronnyj resurs] URL:https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-andcriminalinvestigations/inspection-references/investigations-operations-manual
35 GMP (Good Manufacturing Practice) Guidelines of the European Union.
36 ICH Q7 Good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients - Scientific guideline.
37 NMPA Issued the Announcement on Medical Device GMP Appendix: Independent Software№
38 Announcement of the Center for Food and Drug Inspection of NMPA on Issuing 5 Documents including the Work Procedures for Drug Registration Inspection (Trial) (No. 30 of 2021).
39 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 27 yanvarya 2021 goda № ҚR DSM-9 «Ob utverzhdenii pravil provedeniya farmacevticheskih inspekcij po nadlezhashchim farmacevticheskim praktikam».

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:
Жалмагамбетова Айнур Адилбековна - магистрант 2 года обучения образовательной программы 7М10111 – «Фармация», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: ainurmed@bk.ru , тел: +7 707 836 34 94, ORCID: 0000-0002-7936-0281
Каюпова Фарида Елеусизовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: farida_temir@mail.ru, тел: +7 701 222 70 93
Дюсембинова Гаухар Алпысбаевна - кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармации, НУО «Казахстанско-российский медицинский университет», г. Алматы, e-mail:gauhar_dyusembinova@mail.ru, тел: +7 771 327 21 90
Егизбаева Акдидар Айдархановна - магистр экономических наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail egizbayeva.a@mail.ru:, тел: +7 701 640 86 80
Макашева Назгуль Оналбековна – магистр экономических наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail ms.naz86@mail.ru:, тел: +7 775 268 63 38
Шакирхожа Мирас Сүндетиллаұлы - магистрант 1 года обучения образовательной программы 7М07201 – «Технология фармацевтического производство», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: shakirkhozha@mail.ru

Алынды: 07.02.2023 / Қабылданды: 07.06.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
ӘОЖ 336.58.61
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.53.72.027

Н.Б. Мадраимов[1], М.А. Баймуратова[1], К.К. Куракбаев[1], М.В. Лактионова[1], Б.И. Имашева[2], Д.С. Есимов[2]
[1]Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы
[2]"Медициналық ұйымдардың Қазақстандық альянсы" Республикалық қоғамдық бірлестігі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ҚАРЖЫЛАНДЫРУ МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: *Нарықтық экономикаға көшу отандық стоматологияның дамуына стратегиялық әсер етеді. Жекеменшік медициналық орталықтар мен ақылы стоматологиялық қызметтердің көбеюі медициналық көмектің сапасын арттыратыны сөзсіз, дегенмен, Қазақстан Республикасының қарқынды дамуына қарамастан, бүгінгі таңда халықтың өмір сүру деңгейі қалаған шегіне жеткен жоқ. Осылайша, республикалық бюджет есебінен білікті көмекке деген қажеттілік жоғары күйінде қалып отыр. 2020 жылы міндетті медициналық сақтандыру жүйесін енгізумен қаржыландыруды реттеу және бөлу, медициналық көмектің сапасын бақылау бойынша бірқатар мәселелер туындады, бұл Қазақстандағы стоматологиялық қызметтерді қаржыландырудың ағымдағы жағдайын талдауды жаңартады. Зерттеудің мақсаты: Қазақстандағы стоматологиялық қызметті қаржыландыру ерекшеліктерін зерттеу.*
Іздеу стратегиясы: Бұйрықтар, бұйрықтарға қосымшалар, қаулылар, мақалалар, міндетті медициналық сақтандыру қорының жылдық есептері, электронды ресурстар, қоғамдық игіліктердегі мақалалар соңғы 10 жылдағы ғылыми жарияланымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің мәліметтер базасы арқылы зерттелді: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. Стоматологиялық қызметтер, қаржыландыру, медициналық сақтандыру, тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі бойынша түйінді сөздер бойынша ақпараттық іздеу жүргізілді.
Нәтижелер: Қазақстанда 2020 жылы CSHI жүйесі іске қосылған сәттен бастап қазіргі уақытқа дейін стоматологиялық қызметтерді қаржыландыру көлемі артып келеді. Алайда, Республикалық бюджет есебінен стоматологиялық көмекті халықтың белгілі бір санаты ғана ала алады. Біз Қазақстандағы МӘМС және ГОБМП есебінен стоматологиялық көмек көрсету қажеттілігі туралы деректерді таппадық. Қазақстандағы стоматологиялық көмектің сапасы мен қамтылуымен халықтың қанағаттанушылығын зерттеу қажет. OSMI және GOBMP - бұл халық үшін, әсіресе қалтасынан үлкен төлемдер жасай алмайтындар үшін міс денсаулығының екі тірегі.
Түйінді сөздер: *стоматологиялық қызметтер, қаржыландыру, медициналық сақтандыру, тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі.*

Н.Б. Мадраимов[1], М.А. Баймуратова[1], К.К. Куракбаев[1], М.В. Лактионова[1], Б.И. Имашева[2], Д.С. Есимов[2]
[1]Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан
[2]Республиканское общественное объединение «Казахстанский альянс медицинских организаций», Алматы, Республика Казахстан.

К ВОПРОСУ ФИНАНСИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ В КАЗАХСТАНЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

N.B. Madraimov[1], M.A. Baymuratova[1], K.K. Kurakbaev[1], M.V. Laktionova[1], B.I. Imasheva[2], D.S. Esimov[2]
[1]Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, the Republic of Kazakhstan.
[2] Republican public association "Kazakhstan alliance of medical organizations"

ON THE ISSUE OF FINANCING DENTAL SERVICES IN KAZAKHSTAN (LITERARY REVIEW)

Резюме: Переход на рыночную экономику оказывает стратегическое влияние на развитие отечественной стоматологии. Увеличение количества частных медицинских центров и платных стоматологических услуг несомненно повышает качество оказания медицинской помощи, однако несмотря на стремительное развитие Республики Казахстан, уровень жизни населения на сегодняшний день не достиг желаемых границ. Таким образом нуждаемость в получении квалифицированной помощи за счёт средств Республиканского бюджета остаётся высокой. С внедрением системы обязательного медицинского страхования в 2020 г появился ряд вопросов, касающихся регулирования и распределения финансирования, контроля качества оказания медицинской помощи, что актуализирует анализ текущей ситуации финансирования стоматологических услуг в Казахстане.
Цель исследования: изучить особенности финансирования стоматологических услуг в Казахстане.
Стратегия поиска: Были изучены приказы, приложения к приказам, постановления, статьи, годовые отчёты фонда обязательного медицинского страхования, электронные ресурсы, статьи, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем глубиной за последние 10 лет: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. Информационный поиск проведен по ключевым словам: стоматологические услуги, финансирование, медицинское страхование, гарантированный объем бесплатной медицинской помощи.
Результаты: От момента запуска системы ОСМС в 2020г в Казахстане до настоящего времени объем финансирования стоматологических услуг растёт. Однако только определённая категория населения может получить стоматологическую помощь за счёт средств Республиканского бюджета. Данных о нуждаемости в стоматологической помощи за счёт средств ОСМС и ГОБМП в Казахстане мы не нашли. Необходимы исследования удовлетворённости населения качеством и охватом стоматологической помощи в Казахстане. ОСМС и ГОБМП являются двумя столпами стоматологического здоровья для населения, в особенности не имеющего возможности на крупные выплаты «из кармана». Системы продолжают совершенствоваться и близко мониторируются уполномоченными органами.
Ключевые слова: стоматологические услуги, финансирование, медицинское страхование, гарантированный объем бесплатной медицинской помощи.

Resume: The transition to a market economy has a strategic impact on the development of domestic dentistry. The increase in private medical centers and paid dental services undoubtedly improves the quality of medical care. However, despite the rapid development of the Republic of Kazakhstan, the population's standard of living has yet to reach its desired limits today. Thus, the need for qualified assistance at the expense of the Republican budget remains high. With the introduction of the compulsory health insurance system in 2020, several issues related to the regulation and distribution of financing and quality control of medical care actualize the analysis of the current situation of financing dental services in Kazakhstan.
The purpose of the study: to study the specifics of financing dental services in Kazakhstan.
Search strategy: Orders, appendices to orders, resolutions, articles, annual reports of the compulsory health insurance Fund, electronic resources, and articles in the public domain were studied using the following databases of scientific publications and specialized search engines in depth over the past ten years: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. The information search was carried out by keywords: dental services, financing, medical insurance, and guaranteed volume of free medical care.
Results: From the moment of the launch of the OSMS system in 2020 in Kazakhstan to the present time, the volume of financing dental services has been growing. However, only a particular category of the population can receive dental care at the expense of the Republican budget. We have yet to find data on the need for dental care at the expense of the OSMS and GOBMP in Kazakhstan. Studying the population's satisfaction with the quality and coverage of dental care in Kazakhstan is necessary. OSMS and GOBMP are two pillars of dental health for the population, especially those unable to make large payments "out of pocket». The systems continue to be improved and closely monitored by authorized bodies.
Keywords: dental services, financing, medical insurance, the guaranteed volume of free medical care.

Кіріспе: Нарықтық экономикаға көшу отандық стоматологияның дамуына стратегиялық әсер етеді. Жекеменшік медициналық орталықтар мен ақылы стоматологиялық қызметтердің көбеюі медициналық көмектің сапасын арттыратыны сөзсіз, дегенмен, Қазақстан Республикасының қарқынды дамуына қарамастан, бүгінгі таңда халықтың өмір сүру деңгейі қалаған шегіне жеткен жоқ. Осылайша, республикалық бюджет есебінен білікті көмекке деген қажеттілік жоғары күйінде қалып отыр. 2020 жылы міндетті медициналық сақтандыру жүйесін енгізумен қаржыландыруды реттеу және бөлу, медициналық көмектің сапасын бақылау бойынша бірқатар мәселелер туындады, бұл Қазақстандағы стоматологиялық қызметтерді қаржыландырудың ағымдағы жағдайын талдауды жаңартады.
Ғалымдар-экономистер «денсаулық сақтауды сақтандыру» түсінігін әр түрлі түсіндіреді. Сонымен қатар, олар бұл көріністің мақсатты мақсатын көрсетеді - сақтандыру қоры есебінен сақтандыру опциясы пайда болған кезде мырзаларға медициналық қолдау көрсетуге кепілдік беру немесе профилактикалық іс-шараларды жүзеге асыру арқылы оның пайда болуын болдырмау.
Басқа мәселелерде, берілген тұжырымда, мысалы, медициналық сақтандыру ең алдымен халықтың әл-ауқатын қалпына келтіру, оңалту мен күтімді жүзеге асыру,

сондай-ақ еңбек табысының жоғалуын өтеу мақсатында медициналық ұсыныстарға жұмсалған шығындарды өтеуге арналғанын түсіндіруді табанды түрде сұрайды. ауру, мүгедектік кезінде туған адамның жұмысын орындау мүмкін болмаса. Медициналық сақтандыру денсаулықты қорғау және ауру кезінде маңызды қолдау алу тұрғысынан мемлекеттік қорғаныс жүйесінің маңызды құрамдастарының бірі болып табылады. [1] Сонымен, авторлардың пікірінше, медициналық сақтандыру – сақтандырушылардың сақтандыру жарналары есебінен мамандандырылған қаражат қорын қалыптастыру және оны сақтанушының жеке кірістерін қорғауға жұмсау процесінде дамитын әлеуметтік-экономикалық қатынастардың жиынтығы. медициналық көмек көрсетуге, халықтың ұдайы өндірісін қамтамасыз етуге және денсаулық сақтау саласын дамытуға жұмсалған шығындарды өтеу. Бұл анықтама медициналық сақтандырудың экономикалық және әлеуметтік мәнін, оны қаржыландыру шарттарын, сақтандыру жүйесінің негізгі элементтерінің өзара байланысын және әлеуметтік сала мен экономиканың тиімді жұмыс істеуі үшін медициналық сақтандырудың маңыздылығын көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты: Қазақстандағы стоматологиялық қызметті қаржыландыру ерекшеліктерін зерттеу.

Іздеу стратегиясы: Бұйрықтар, бұйрықтарға қосымшалар, қаулылар, мақалалар, міндетті медициналық сақтандыру қорының жылдық есептері, электронды ресурстар, қоғамдық игіліктердегі мақалалар соңғы 10 жылдағы ғылыми жарияланымдар мен мамандандырылған іздеу жүйелерінің мәліметтер базасы арқылы зерттелді: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. Стоматологиялық қызметтер, қаржыландыру, медициналық сақтандыру, тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі бойынша түйінді сөздер бойынша ақпараттық іздеу жүргізілді.

Қазақстан Республикасында МӘМС «Қазақстан Республикасында міндетті медициналық сақтандыруды енгізу туралы» Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы № 405-V ҚР Заңымен реттеледі, оған сәйкес медициналық көмекке құқығы бар. МӘМС жүйесіндегі қолдау қорға аударымдар және (немесе) жарналар төленген, сондай-ақ қорға жарна төлеуден босатылған тұлғаларға көрсетіледі.

МӘМС 8 принципке негізделген:

1) Қазақстан Республикасының МӘМС туралы заңнамасының сақталуына және орындалуына;

2) аударымдарды және (немесе) жарналарды міндетті төлеу;

3) елдің, жұмыс берушілер мен азаматтардың ортақ жауапкершілігі;

4) көрсетілетін медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасы;

5) МӘМС жүйесінде медициналық қолдау көрсетуді ұсыну үшін қор активтерін пайдалану;

6) қор жұмысының жариялылығы.

МӘМС жүйесінің мүшелері:

1) төлеушілер;

2) медициналық қызметтерді сатып алушылар;

3) денсаулық сақтау субъектілері;

4) уәкілетті орган;

5) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік банкі;

6) Құрылтай;

7) муниципалдық корпорация;

8) өзге де уәкілетті органдар.

Жұмыс берушілер Қазақстан Республикасында жұмысты жүйелі мекеме арқылы жүзеге асыратын шетелдік заңды тұлғаларды, сондай-ақ қорға аударымдар мен жарналарды есептейтін (ұстап алатын) және аударатын шетелдік заңды тұлғалардың филиалдары, консулдық мекемелерін қамтитын аударымдарды төлеушілер болып табылады. Заңның алтыншы тарауында белгіленген тәртіппен.

Жарна төлеушілер:

1) мемлекет;

2) әскерилерді, құқық қорғау органдарын, арнаулы муниципалды органдарды қоспағанда, қызметкерлер, қанша муниципалдық және мемлекеттік қызметшілер;

3) жеке кәсіпкерлер;

4) жеке практикаға маманданған тұлғалар;

5) Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес салық агентімен жасалған азаматтық-құқықтық шарттар бойынша пайда алатын жеке тұлғалар (бұдан әрі – азаматтық-құқықтық шарттар бойынша пайда алатын жеке тұлғалар);

6)Қазақстан Республикасынан тысқары жерлерге кеткен Қазақстан Республикасының тұрғындары (бұдан әрі – дербес төлеушілер), азаматтық-құқықтық тәртіп шарттары бойынша пайда алатын қызметкерлерді, жеке тұлғаларды, жалғыз жалпы төлем төлеушілерді, белсенді дербес коммерсанттарды, сондай-ақ Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен Қазақстан Республикасынан тысқары жерлерге жүйелі тұру кеңістігіне кеткен Қазақстан Республикасының адамдарын және Қазақстан Республикасында орындалатын адамдарды қоспағанда аударымдарды және (немесе) жарналарды төлеу;

7) «Салық және бюджетке төленетін басқа да төлемдер туралы» Қазақстан Республикасы Кодексінің (Салық кодексі) 774-ескертуіне сәйкес бірыңғай ортақ төлемді төлеушілер болып табылатын жеке тұлғалар.

Міндетті мемлекеттік медициналық сақтандыру жүйесін қаржыландыру көздері:

1) аударымдарды және (немесе) жарналарды уақтылы төлемегені үшін алынған аударымдар, жарналар, өсімпұлдар және инвестициялық кіріс;

2) Қазақстан Республикасының заңнамасында рұқсат етілмеген өзге де түсімдер[2].

Қорға аударымдар және (немесе) жарналар алынбаған немесе қорға жарналарды төлемеген тұлғаларға «Тегін медициналық қолдаудың кепілдік берілген көлемі (ТМККҚК) көрсетіледі. халықтың әл-ауқаты мен денсаулық

Медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шең-

берінде амбулаториялық-емханалық жағдайларда және (немесе) МӘМС жүйесінде сарапшылардың жіберуінсіз медициналық қолдау көрсету ұсынысының бастапқы және қайталама мағынасында арнайы медициналық қамтамасыз ету туралы ұсыныс клиникалық құжаттамаға сәйкес ресімделеді. пациент сыни және жоспарланған стоматологиялық көмек көрсету сылтауымен жүгінген кездегі хаттамалар. Стоматологиялық ұсыныстар сонымен қатар амбулаториялық және стационарлық жағдайларда арнайы медициналық қолдаудың терапевтік, хирургиялық және педиатриялық профильдеріне біріктірілген. Оларға хирургиялық, ортодонтиялық, ортопедиялық, терапевтік, балалар стоматологиясы жатады. [4]

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің бұйрығына сәйкес стоматологиялық көмек көрсетуге жататын халықтың санаттары: 18 жасқа дейінгі сәбилер, жүкті әйелдер, Ұлы Ресей соғысының ардагерлері, 1 топтағы мүгедектер, 2, 3, көп балалы аналарға «Алтын алқа», «Күміс алқа» алқалары, атаулы мемлекеттік қолдау алушылар, жасы бойынша зейнеткерлік жастағы, жұқпалы, әлеуметтік маңызы бар аурулармен және айналасындағыларға қауіп төндіретін аурулармен ауыратындар. олар, мүгедек баланы күтетін жұмыс істемейтін адамдар, 1-топтағы жасөспірім мүгедекті күтетін жұмыс істемейтін адамдар. Жоспарлы стоматологиялық қолдауға жататын халықтың санаттарына: 18 жасқа дейінгі сәбилер және жүкті әйелдер кіреді [5].

Сыни жағдайларға мыналар жатады:

- көбінесе стрептококк немесе стафилококк тудыратын терінің, тері астындағы тіндердің жедел бактериялық инфекциясы бар флегмона;
- жақ-бет аймағының абсцесс, фурункул, карбункул сияқты жедел одонтогенді емес қабыну аурулары;
- остеомиелит;
- сыртқы қол жеткізуді қажет ететін тістерді жұлу;
- стационар жағдайында ғана қолдау көрсетуге болатын басқа жағдайлар.

Науқастың өміріне қауіп төндіретін күтпеген жіті аурулармен және алынған аурулардың өршуімен қажетті қолдау:

- пульпит (жедел немесе созылмалының өршуі);
- пародонтит (жедел және созылмалы түрінің өршуі);
- жақ-бет жарақаты (мысалы, тістің шығуы немесе сынуы);
- жақ-бет аймағының одонтогенді және одонтогенді емес қабыну ауруларының өршуі;
- стоматит;
- жедел ауру жағдайлары;
- хирургиялық араласуды талап ететін емдеу.

Жалпы, муниципалдық нормативтік құқықтық актілерде стоматологиялық көмек көрсетудің егжей-тегжейлері үстірт сипатталған. Соңғысы, бірақ кем дегенде, МӘМС жүйесі кеңейтіліп, өзінің негізгі функцияларын орындауды жалғастыруда. Стоматологиялық қолдау 2020 жылдан бастап МӘМС жиынына көшті. Медициналық сақтандыру қорының (МСҚ) мәліметтері бойынша, 2022 жылдың 7 айында Қор 95 миллион тар сарапшылар кеңесін және ғылыми зерттеулерді, соның ішінде қымбат тұратын КТ, МРТ, ПЭТ зерттеулерін қаржыландырды. [6] 2021 жылдың қорытындысы бойынша 81,3% немесе 15,5 млн адам медициналық сақтандырудың қатысушылары болып табылады, олардың үлкен үлесін субсидияланатын адамдар санаттары 11,3 млн адам (59,5%) және жалданған қызметкерлер 5,6 млн адам (29,1%) құрайды. Бірыңғай дистрибьюторлық жүйе арқылы аудандық мазмұндағы фармацевтикалық және медициналық бұйымдарды сатып алу үлесі және ТМККК және МӘМС жүйесі шеңберінде медициналық қолдаудың жалпы көлемінде амбулаторлық деңгейде медициналық қолдау көлемін кеңейту өзекті болып саналады. «Сапалы және арзан денсаулық сақтау әрбір шеберге «Салауатты ұлт» жаңа Мемлекеттік жоспарының көрсеткіштері. [7]

2017 жылы қазақстандық зерттеушілер кейбір кемшіліктерді байқады – денсаулық сақтау элементтері бөліміне ҚР инвестициялары ЭЫДҰ елдеріне қарағанда айтарлықтай аз үлес болып табылады. ЭЫДҰ-ға мүше мемлекеттер мен Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінің негізгі көрсеткіштерін салыстыру көрсеткендей, Қазақстандағы денсаулық сақтаудың жалпы шығындарының деңгейі (ЖІӨ-нің 3,8%) ЭЫДҰ-ға мүше мемлекеттердің ұқсас сипаттамаларынан (9,4%) әлі де артта қалып отыр. ЖІӨ) және салалық қаржыландыру ақпаратшылары әртараптандырылмаған. [8] Елдің, жұмыс берушінің және халықтың әл-ауқаты үшін ортақ жауапкершілік принципі іске асырылмай отыр. Республикада саясаткерлердің денсаулық сақтау саласын бірлескен салық салу арқылы қаржыландырудың орын алуы жұмыс берушілердің экономикалық рөлін жояды, ал олардың денсаулық сақтауды дамытуға уәжді үлесі өте төмен болып қалуда [9]. Жалпы, Қазақстанда жан басына шаққандағы қалалық денсаулық сақтау шығындары ЭЫДҰ елдерімен салыстырғанда тоғыз есе төмен: Қазақстан, 268 АҚШ доллары; ЭЫДҰ – 2414 еуро.

Міндетті медициналық сақтандыру жүйесінің «іске қосылуына» байланысты 2020 жылдың 1 қаңтарынан бастап халықтың тиісті санаттары үшін нақты стоматологиялық ұсыныстар қолжетімді болды. Жүйе жұмыс істеген бірінші жылы 6,8 миллион ұсыныс жіберілді. Бір жылдан кейін міндетті медициналық сақтандыру бойынша стоматологиялық қолдауды пайдалану бір жарым есеге өсті – 10 миллион ұсынысқа дейін. Стоматологиялық қолдауды қаржыландыруды ұлғайту оны қажет ететін науқастарды қамтуды арттыруға мүмкіндік берді. Бұл ретте, тестілеу көрсеткендей, 17 жасқа дейінгі балалар жетекші реципиенттер болып табылады. Соңғы 2 жылда МӘМС қаржыландыру аясында 37 миллиард теңгеге 16,8 миллионнан астам стоматологиялық ұсыныстар берілді. 2022 жылға стоматологиялық ұсыныстарды ұсыну үшін 22,7 млрд теңгеге сатып алу ниеті ескерілді. 2021 жылға арнал-

ған ФМС жұмысының ресми есебінде 2021 жылы балаларды медициналық қолдауға ерекше көңіл бөлінгені қосымша атап өтілді. Міндетті медициналық сақтандыру жүйесін енгізу балалар стоматологиясына толық кепілдік беруге мүмкіндік берді – 18 жасқа дейінгі балаларға 5,9 млн ұсыныс берілді. [10]. Федералдық көші-қон қызметінің 2022 жылдың қазан айындағы есебіне сәйкес, міндетті медициналық сақтандыру жүйесі бойынша стоматологиялық ұсыныстарды ұсынатын 670 ұйым бар, олардың 316-сы мемлекеттік басқару нысаны бойынша, 344-і жеке, 2-і бойынша. мемлекеттік-жекешелік әріптестік негізінде 1 республикалық және 1 квазимемлекеттік . [11]

Елемеу МӘМС-тің өзі салыстырмалы түрде ұзақ уақыт бұрын енгізілгеніне қарамастан, осы жүйеде стоматологиялық қолдау көрсету дилеммалары туралы білімде әлі де кемшіліктер бар. Әдебиеттерді шолу нәтижелері бойынша ресейлік ғалымдардың осы саладағы алаңдаушылықты көрсететін бірде-бір еңбектері табылмады. Айта кету керек, шын мәнінде халықтың әлеуметтік осал топтары үшін стоматологиялық қолдаудың қолжетімділігі бойынша зерттеулер әлі де жүргізілді [12], бірақ соңғы жылдардағы жағдайлардың негізгі бөлігі критерийлер бойынша медициналық қолдауды зерттеумен шектелді. жалпы міндетті медициналық сақтандыру.

Ақырында, мемлекеттік сақтандыру жүйесін құрастыру, шын мәнінде, мемлекеттің қаржылық дамуының маңыздылығына тікелей байланысты, осыған сәйкес мемлекеттік саясаткерлердің халыққа медициналық ұсыныстардың қолжетімді болуын қамтамасыз ететін жан-жақты проблеманы береді. , елдің қиындықтары ретінде. Сақтандыру ресурстарын енгізу медициналық сақтандыру жүйесінің халықтың аурушаңдығының төмендеуін анықтайтын алдын алу шаралары бағытында алғашқы медициналық көмек көрсетуге бағдарлануын арттыруы мүмкін. Шонтасова Т.С., Мұсабекова Ж.А., Ахметова С.С., шын мәнінде пациенттің өзінің материалдық борышы, әркімнің өз әл-ауқатына көбірек қызығушылық танытуға деген ұмтылысы мотивке айналатынын еске түсірген жөн. (2020) [13]. Мысал ретінде, МӘМС сәйкес амбулаторлық деңгейде стоматологиялық қолдауды ұйымдастыру жүкті әйелдерден тегін ұсыныстар алатын адамдар санатын қарастырады. Айта кету керек, шын мәнінде қамтамасыз етілген осал топтар үшін қор ұсынған үкімет 2020 жылдың қаңтарынан бастап барлық ұсыныстарды тегін, яғни медициналық жарналардың төленуін қамтамасыз ету арқылы алуды алдын ала қарастырып, заңдастырды, оларды өтемақы ретінде. Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы № 405-V ҚРЗ Заңында жарналар әр түрлі санаттар бойынша төленетінін белгілейді, бірақ ескертпеде іс жүзінде жұмыс істемейтін жүкті әйелдер іс жүзінде төлемейтіні туралы анықтама бар. кез келген жарналар. 2020 жылғы 17 маусымда ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің № ДСМ-67/2020 қаулысы шықты, онда босанатын және жүкті әйелдердің қайырымдылық заттар мен қайырымдылық медициналық көмекке құқығы бар [14-17]. Осыған сәйкес, жүкті әйелге сапалы медициналық қызмет көрсету өмір сапасын арттырудың маңызды субстанциясы деп айтуға болады.

МӘМС -ден басқа, тұрғындардың қол жетімді медициналық қолдауды алу арнасы - ТМККК. Стоматологиялық қолдау ұсынысының эталонына сәйкес, стоматологиялық аурулары бар халыққа медициналық қолдау ТМККК ауқымында болып табылады. [18] Бұл 2 жүйенің бір-біріне айқайлауға толық мүмкіндігі бар, бірақ олар бір-бірін жоққа шығару принципі бойынша бөлек жұмыс істейді. Федералдық көші-қон қызметінің мәліметі бойынша, бүгінде амбулаториялық деңгейде 347 фармацевтикалық және медициналық бұйымдар түріне 49 нозологияға, МӘМС жүйесінде 265 фармацевтикалық және медициналық бұйымдарға 79 нозологияға кепілдік берілген. [19].

Сонымен қатар, жүкті әйелдермен және кез келген джентльменмен қатар МӘМС-тің көрнекті қасиеттері айқын көрінеді, атап айтқанда, медициналық қызметтерге жеке қолма-қол ақша шығындары барынша азайтылды және ҰБТ көзделген емхана мен дәрігерді таңдау құқығы. Қазақстан Республикасы, сондай-ақ заңдастырылды: "Халықтың әл-ауқаты және денсаулық сақтау жүйесі туралы" 88-баптың 1-тармағының 3) тармақшасы; «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне денсаулық сақтау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Заңының жоспары туралы» Қазақстан Республикасының 2018 жылғы 30 маусымдағы № 400 ММ 11-тармағы сақтандыру диагностикасын, емдеуді қамтиды. және қымбат операциялар, сондай-ақ сақтандыру үшін өте маңызды болып табылады, жеке медициналық ұйымдарға жүгінеді [20].

ТМККК еңберінде стоматологиялық медициналық қолдау тиісті нысандарда жүзеге асырылады:

1) алғашқы медициналық-санитарлық көмек;
2) консультациялық-диагностикалық сүйемелдеу (бұдан әрі – КДП);
3) шұғыл медициналық көмек көрсету.

Стационарды алмастыратын критерийлер бойынша арнайы медициналық қолдау бөлімінде ТМККК енгізілген ұсыныстар тізбесі емдеу-диагностикалық іс-шаралардың санын қамтитын міндетті медициналық сақтандыру жүйесіндегі ұсыныстарды сатып алушылар болып табылмайтын тұлғаларға сыни нысандағы қолдауды қамтиды. уәкілетті орган айқындаған тізбе бойынша тәулік бойы жұмыс істейтін стационардың қабылдау бөлімшесінде.Ұқсас ерекшелік, мысалы, елдегі эпидемиологиялық тарихтың нашарлауына әкелетін аурулар кезінде және оларға күдік туындаған жағдайда, жарақаттар, ішек инфекциялары немесе басқа да қажетті жағдайлар бойынша стационарлық ұсыныстарға арналған. , онда елдегі эпидемиологиялық тарихтың нашарлауына және оларға күдік туғызатын ауруларға арналған мобильді топтың ұсыныстарының саны. [21]

KDP сонымен қатар мыналарды қамтиды:
1) сыни шұғыл стоматологиялық қолдау (өткір ауырсыну) (халықтың әлеуметтік осал санатына: наркоз, химиялық өңделген композиттік материалдардан пломбаны дайындау және жағу, анестезиямен тіс жұлу, периостотомия, абсцесстерді ашу);
2) анестезияны енгізе отырып, тістерді жұлуды, химиялық жолмен пломбаларды дайындауды және жағуды қамтитын білгірдің нұсқауы бойынша балаларға (ортодонтиялық және ортопедиялықтан басқа) және жүкті қыздарға (ортодонтиялық және ортопедиялықтан басқа) жоспарлы стоматологиялық қолдау көрсету. композициялық материалдарды емдеу;
3) жақ-бет аймағының туа біткен патологиясы бар балаларға тіс-альвеолярлы аномалияларды жоюға арналған аппаратты (ортодонтиялық пластинка) енгізу арқылы ортодонтиялық қолдау.
Ауыз қуысының кейбір аурулары мен жағдайлары АХЖ-10 кодтарына сәйкес аурулар тізбесіне біріктірілген, стационар жағдайында стационар жағдайында медициналық көмек көрсету стандартына сәйкес тәулік бойы бақылауда болатын стационарда емделуге жатады [22].
Стоматологиялық қолдау ұсынысының қасиеттерін басқару және реттеу процесіне келетін болсақ, бұл іс жүзінде қолдау жағдайының ұл интеграциясына терең талдауды қажет ететін көп деңгейлі және көп бағытты процесс екенін көрсетеді. элементтері мен олардың жұмысы туралы ақпарат (яғни жағдайдың бейтарап бейнесі) осы басқару шараларын қабылдау және жақсарту үшін қорытындылар. Стоматологиялық қолдаудың қасиеттерін бақылау және бағалау жүйесі қасиеттері мен өнімділігін реттеудің негізгі аспектілерін: тәрбиелік, ұйымдастырушылық және тәртіптік шараларды қамтитын үздіксіз жұмыс істейтінін көрсету принципті болып табылады [23]. Халыққа стоматологиялық көмек көрсетудің барлық деңгейлерінде медициналық қамтамасыз ету сапасын бағалау мәселесіне қойылған міндеттердің уақтылы орындалуын бағалауға мүмкіндік беретін көрсеткіштер шығарылды. Жасыратыны жоқ, шын мәнінде, кез келген ұйымда жеке қиындықтар туындайды, мысалы, әлсіз кеңістікте қолдау көрсету ұсынысының уақтылы еместігін немесе тиімділігін, оның ішінде қаржылық тиімділікті атап өтуге болады[24]. Осыған байланысты, халықтың әлеуметтік әлауқаты жүйесінің жетекші функцияларына сәйкес нақтырақ бағыттар бар екенін атап өтуге болады: ынталандыру және халықты барлық қамтитын міндеттерді жүзеге асыруға көмектесу. өз денсаулығына көмектесу және жақсарту әрекеттері; аурулардың алдын алу шараларын әзірлеу және жүзеге асыруға жәрдемдесу; және сайып келгенде, стоматологиялық медициналық ұсыныстарды қамтитын жан-жақты қолдауға [25] халықтың қолжетімділігін арттыру. Әрине, скрининг қоғамдық денсаулық сақтау ұсынысы болып саналады және ДДҰ скринингті «шамасы дені сау, симптомсыз популяциядағы анықталмаған ауруды зерттеу, сынақтар және қолдану үшін мүмкіндігінше жылдам және қарапайым басқа процедураларды қолдану арқылы болжамды анықтау» деп анықтайды. ынталандырылған халық. Стоматологиялық қызметтің жетістігі де ерекшелік емес, өйткені скринингтік бағдарлама скринингтік процестің барлық негізгі құрамдастарын қамтуы керек, яғни уәжделген халықты шақырудан бастап скринингке дейін крининтік сынама диагностикалық мәнді талап етпестен ешқашан 100% анық болмайды; ол сенімділікті көрсетпейді, бірақ тек қалаған аурудың болу қаупін көрсете алады. [26]. Шетелдік іздеушілердің шеберлігінен белгілі болғандай, Ұлыбританияда Ұлттық скринингтік комитет (ҰҚК) халықты скринингтің ағымдағы немесе ықтимал бағдарламалары туралы деректерді талқылауға жауапты [27-31], өйткені дайындалған фактілер парақтары үкімет министрлеріне кеңес беру үшін пайдаланылады. және скринингтік бағдарламаларды жүзеге асыру, жалғастыру және тоқтату үшін Ұлттық денсаулық сақтау қызметі (ҰДС). Біз мүлікті ішкі бақылауды ұйымдастыру мәселесін өте қажет деп санаймыз және осыған байланысты (№1 суретте) көріп отырғанымыздай, бағалаудың негізгі аспектілерін белгілейміз. Бүгінгі күннің шындығы тұрғындар арасында пациенттердің стоматологиялық қолдаудың жылжымайтын мүлкін бейтарап бағалау мүмкін еместігі туралы пікірталас тудыруда және олардың қанағаттанбауы үшін әлі де көптеген негізделген және



Сурет 1 - Стоматологиялық көмектің сапасын бақылау критерийлері

реттелетін негіздер бар екенін мойындайды. Бұл денсаулық сақтау жүйесі МСАК кезегіндегі емделушілер мен дәрігер арасындағы өзара әрекеттесуді жақсартуды және біріктіруді жалғастыруда

Стоматологиялық қолдаудың қасиеттерін бақылау кезінде келесі аспектілер қолданылады:

- стоматологиялық қолдауды ұсынудың уақтылылығы - нақты науқастың бейтарап қажеттіліктеріне көрсетілген стоматологиялық көмектің уақтылылығын көрсетеді;
- стоматологиялық қолдау көрсету ұсынысының мөлшері - көрсетілген стоматологиялық қолдау мөлшерінің нақты науқастың бейтарап қажеттіліктеріне қатынасын көрсетеді;
- стоматологиялық қолдау көрсету ұсынысының үздіксіздігі - медициналық стоматологиялық ұйымның бригадалары (бөлімшелері; медицина қызметкерлері) стоматологиялық көмек көрсетуді ұсыну кезінде сабақтастықты сақтауын көрсетеді;
- медициналық технологияларды сақтау – медициналық персоналдың стоматологиялық көмек көрсету процесінде тағайындалуы бойынша және нақты тіркелген медициналық технологияларға сәйкестігін көрсетеді;
- стоматологиялық қолдау ұсынысының қауіпсіздігі - белгілі бір пациент үшін оларды қолдану қаупін азайтуды, қажет болған жағдайда аурудың алдын алу бойынша барабар шараларды қабылдауды ескере отырып, стоматологиялық қолдау көрсету кезінде медициналық технологияларды оңтайлы таңдауды көрсетеді. ятрогендік асқынулар, сондай-ақ бөлімшелерде фармацевтикалық заттар мен шығыс материалдарын сақтау және пайдалану ережелерін сақтау;
- стоматологиялық қолдау ұсынысының орындалуы - белгілі бір науқасқа стоматологиялық қолдау көрсету ұсынысының дәлелді нәтижелеріне қол жеткізуді көрсетеді [32].

Нәтижелер: Қазақстанда 2020 жылы МӘМС жүйесі іске қосылған сәттен бастап бүгінгі күнге дейін стоматологиялық қызметтерді қаржыландыру көлемі артып келеді. Алайда, Республикалық бюджет есебінен стоматологиялық көмекті халықтың белгілі бір санаты ғана ала алады. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің бұйрығына сәйкес стоматологиялық көмек көрсетуге жататын халықтың санаттары: 18 жасқа дейінгі сәбилер, жүкті әйелдер, Ұлы Ресей соғысының ардагерлері, 1 топтағы мүгедектер, 2, 3, «Алтын алқа», «Күміс алқа» алқаларымен марапатталған көп балалы аналар, атаулы мемлекеттік қолдау алушылар, жасы бойынша зейнеткерлік жастағы, жұқпалы, әлеуметтік маңызы бар аурулармен және айналасындағыларға қауіп төндіретін аурулармен ауыратындар. олар, мүгедек баланы күтетін жұмыс істемейтін адамдар, 1-топтағы жасөспірім мүгедекті күтетін жұмыс істемейтін адамдар.

Қорытынды: Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, біз міндетті медициналық сақтандыру мен медициналық көмектің кепілдендірілген көлемі халықтың, әсіресе қалтасынан қомақты төлем жасауға мүмкіндігі жоқтардың тіс саулығының екі тірегі деп есептейміз. Жүйелерді жетілдіру және құзыретті органдардың жіті бақылауы жалғасуда. Біз Қазақстандағы МӘМС және ТМККК есебінен стоматологиялық көмек көрсету қажеттілігі туралы деректерді таппадық. Қазақстандағы стоматологиялық көмектің сапасы мен қамтылуымен халықтың қанағаттануын зерттеу қажеттілігі туындады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Корженевская Г.М., Андрюшова О.О. Медициналық сақтандыру: жіктеу мәселелері және даму мәселелері // Бизнес. Инновация. Экономика. 2019. V. 3. С. 135–141.

2 «Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру туралы». Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы № 405-V

3 «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ Кодексі.

4 «Амбулаториялық негізде мамандандырылған медициналық көмек көрсету қағидаларын бекіту туралы». Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2022 жылғы 27 сәуірдегі № ҚР ДСМ-37 бұйрығы.

5 Жедел және жоспарлы стоматологиялық көмек көрсетуге жататын халықтың жекелеген санаттарының тізбесін бекіту туралы. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 21 қыркүйектегі № ҚР ДСМ-106/2020 бұйрығы.

6 Қазақстан Республикасының Медициналық сақтандыру қоры [Электрондық ресурс]. URL: https://fms.kz/ru/.

7 «Сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау әрбір азаматқа «Дені сау ұлт» ұлттық жобасын бекіту туралы. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2021 жылғы 12 қазандағы № 725 қаулысы., 2021 ж.

8 Кучерова Н. Дамушы нарықтардағы сақтандыру компанияларының маркетингтік қызмет жүйесін қалыптастыру // Вестн. Орынбор мемлекеті. Университет. 2010. V. 4. Б. 81–86, Ақанов А.А. Қазақстандағы қоғамдық денсаулық сақтау саясаты: 2010-2015 жылдарға арналған денсаулық сақтаудың ұлттық бағдарламаларын әзірлеу, іске асыру тәжірибесі және келешегі. 2006. 243 б.

9 Лисицин Ю.П., Полунина Н.В. Қоғамдық денсаулық сақтау және денсаулық сақтау. 2005. 346 б., Тұрғамбаева А.Қ., Ермұханова Л.С. Сақтандыру медицинасын қолданудың халықаралық тәжірибесі: әлемнің жетекші елдерінің ерекшеліктері (әдеби шолу) // ҚазҰМУ хабаршысы. 2017. V. 4. С. 355–360.

10 «Әлеуметтік медициналық сақтандыру қоры» КЕАҚ 2021 жылдық есебі. 2022.

11 Стоматологиялық қызмет көрсететін медициналық ұйымдардың тізбесі. 2022.

12 Досбердиева Г.Т. Рақымжанова С.С. Қазақстан Республикасындағы халықтың әлеуметтік осал топтарына стоматологиялық көмекті ұйымдастыру // Қазіргі әлемдегі өзекті ғылыми зерттеулер. 2018. V. 4–5, № 36. С. 110–118.

13 Шонтасова Т.С., Мұсабекова Ж.А., Ахметова С.С. – Қазақстан Республикасындағы медициналық сақтандыру туралы. - J. Science and Healthcare, № 5 (I), 2020. - «Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру – денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін арттыру.-» 88-бет

14 Сәдуақасова Л.О., Жагипарова Ж.А. - Қазақстан Республикасында жүкті әйелдерге міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру шеңберінде медициналық көмекті ұйымдастыру - J. Science and Health, № 5 (I), 2020. - «Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру – жетілдіру» халықаралық қатысуымен республикалық ғылыми-практикалық конференция. денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігі». - С. 58-59;

15 «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі № 193-IV Кодексі ; «Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру туралы» Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы № 405-V ҚРЗ Заңы ;

16 «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне денсаулық сақтау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Заңының жобасы туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2018 жылғы 30 маусымдағы № 400 қаулысы ;

17 Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемінің тізбесіне қосымша «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде амбулаториялық-емханалық көмек» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 15 желтоқсандағы № 2136 «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемінің тізбесін бекіту туралы» тегін медициналық көмек көрсету»
18 «Қазақстан Республикасында стоматологиялық көмекті ұйымдастыру стандартын бекіту туралы». Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2016 жылғы 12 желтоқсандағы № 1053 бұйрығы, 2016 ж.]
19 «Қазақстан Республикасы азаматтарының жекелеген санаттарын жекелеген аурулары (жағдайлары) бойынша тегін және (немесе) жеңілдетілген амбулаторлық қамтамасыз етуге арналған дәрілік заттардың және медициналық мақсаттағы бұйымдардың тізбесін бекіту туралы». Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 5 тамыздағы № ҚР бұйрығы DSM - 75, 2021 ж.
20 «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі №193-IV Кодексі , 88-баптың 1-тармағының 3) тармағы ; «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне денсаулық сақтау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Заңының жобасы туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2018 жылғы 30 маусымдағы №400 қаулысы Қазақстан Республикасы Үкіметінің 11-тармағы
21 «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемінің тізбесін бекіту және Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдерінің күші жойылды деп тану туралы». Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2020 жылғы 16 қазандағы № 672 қаулысы.
22 «Қазақстан Республикасындағы стационарда медициналық көмек көрсету стандартын бекіту туралы». Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2022 жылғы 24 наурыздағы № ҚР-ДСМ-27, 20 бұйрығы.
23. Хайкин М.Б., Уланова О.П., Белоусова Л.Г. – Стоматологиялық көмек көрсету жүйесін және сапасын бағалауды ұйымдастыру. - Ресей Ғылым академиясының Самара ғылыми орталығының материалдары. Әлеуметтік, гуманитарлық, медициналық және биологиялық ғылымдар, 18-том, №1, 2016. - Б.125-128
24 Вайсгейм Л.Д., Маркина Н.А., Моторкина Т.В., Щербаков Л.Н. - Медициналық стоматологиялық көмек көрсету сапасының көрсеткіштерін қалыптастырудың әдістемелік тәсілдері // Қолданбалы және іргелі зерттеулердің халықаралық журналы. - 2015. - № 3-4. – С. 547-550
25 Дағдарыс үшін қоғамдық денсаулық сақтау стратегиясы.Салонер Б, МакГинти Е.Е., Белецкий Л, Блутенталь Р, Бейрер С, Боттичелли М, Шерман С.Г., Қоғамдық денсаулық сақтау өкілі. 2018 қараша/желтоқсан; 133(1_қосалқы): 24S-34S. doi:10.1177/0033354918793627.PMID:30426871
26 ДДҰ (2019 ж.). Скрининг [интернет]. Женева, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosisscreening/screening/en, 2020 жылдың 2 қаңтарында қолжетімді), ДДҰ Еуропалық аймақтық бюросы (2020). Скринингтік бағдарламалар: қысқаша нұсқаулық. Копенгаген, ДДҰ Еуропалық аймақтық бюросы.
27 Калтенталер Е, Купер К, Пандор А, Мартин-Сент Джеймс М, Чаттерс Р, Вонг Р. Денсаулық сақтау технологиясын бағалауда жылдам шолу әдістерін пайдалану: 3 жағдайлық зерттеулер. BMC медициналық зерттеу әдістемесі. 2016;16 (1):108.,
28 Ұлттық денсаулық және шеберлік институты. Дәлелдерді табу: процесс пен әдістерге арналған нұсқаулық. 2018. [2019 жылғы 2 сәуірде қол жеткізілді] [Қолданбалы мекенжай: www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Evidence%20Services/NICE-Evidence-search-process-and- Methods-manual - кеңес алу үшін.pdf,
29 Қоғамдық денсаулық сақтау Англия. Ұлыбританияның ҰҚК: Дәлелдерді қарау процесі. 2017. [Қолжетімді 2019 жылғы 5 сәуір] [Қолжетімді: https://www.gov.uk/government/publications/uk-nsc-evidence-review-process/uk-nsc-evidence-review-process
30 Ұлыбританияның Ұлттық скринингтік комитеті. Жүктіліктің екінші триместріндегі vasa preevia скринингі [Қолжетімді 2019 жылғы 29 шілде], 2017 [Қолжетімді: https://legacyscreening.phe.org.uk/vasapraevia],
31 Negro A, Camerlingo MD, Maltoni S, Trimaglio F. PP097 Денсаулық сақтау технологиясын бағалаудағы жылдам шолулардың қиындықтары: Италия аймағынан алынған жағдайды зерттеу.IntJTechnol денсаулық сақтау саласын бағалайды. 2018;33(S1):117–8. https://bmjopen.bmj.com/content/9/5/e026764
32 https:// денсаулықты басқару..rf › publ › org

REFERENCES

1 Korzhenevskaja G.M., Andrjushova O.O. Medicinalyқ saқtandyru: zhikteu məseleleri zhəne damu məseleleri // Biznes. Innovacija. Jekonomika. 2019. V. 3. C. 135–141.
2 «Mindetti əleumettik medicinalyқ saқtandyru turaly». Қazaқstan Respublikasynyң 2015 zhylғy 16 қarashadaғy № 405-V
3 «Halyқ densaulyғy zhəne densaulyқ saқtau zhүjesi turaly» Қazaқstan Respublikasynyң 2020 zhylғy 7 shildedegi № 360-VI ҚRZ Kodeksi.
4 «Ambulatorijalyқ negizde mamandandyrylғan medicinalyқ kөmek kөrsetu қaғidalaryn bekitu turaly». Қazaқstan Respublikasy Densaulyқ saқtau ministrinің 2022 zhylғy 27 səuirdegi № ҚR DSM-37 bұjrығy.
5 Zhedel zhəne zhosparly stomatologijalyқ kөmek kөrsetuge zhatatyn halyқtyң zhekelegen sanattarynyң tizbesin bekitu turaly. Қazaқstan Respublikasy Densaulyқ saқtau ministrinің 2020 zhylғy 21 қyrkүjektegi № ҚR DSM-106/2020 bұjrығy.
6 Қazaқstan Respublikasynyң Medicinalyқ saқtandyru қory [Jelektrondyқ resurs]. URL: https://fms.kz/ru/.
7 «Sapaly zhəne қolzhetimdi densaulyқ saқtau ərbir azamatқa «Deni sau ұlt» ұlttyқ zhobasyn bekitu turaly. Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің 2021 zhylғy 12 қazandaғy № 725 қaulysy., 2021 zh.
8 Kucherova N. Damushy naryқtardaғy saқtandyru kompanijalarynyң marketingtik қyzmet zhүjesin қalyptastyru // Vestn. Orynbor memleketi. Universitet. 2010. V. 4. B. 81–86, Aқanov A.A. Қazaқstandaғy қoғamdyқ densaulyқ saқtau sajasaty: 2010-2015 zhyldarға arnalған densaulyқ saқtaudyң ұlttyқ barғarlamalaryn əzirleu, iske asyru təzhiribesi zhəne keleshegi. 2006. 243 b.
9 Lisicin Ju.P., Polunina N.V. Қoғamdyқ densaulyқ saқtau zhəne densaulyқ saқtau. 2005. 346 b., Tұғrambaeva A.Қ., Ermұhanova L.S. Saқtandyru medicinasyn қoldanudyң halyқaralyқ təzhiribesi: əlemnің zhetekshi elderinің erekshelikteri (ədebi sholu) // ҚazҰMU habarshysy. 2017. V. 4. C. 355–360.
10 «Əleumettik medicinalyқ saқtandyru қory» KEAҚ 2021 zhyldyқ esebi. 2022.
11 Stomatologijalyқ қyzmet kөrsetetin medicinalyқ ұjymdardyң tizbesi. 2022.
12 Dosberdieva G.T. Raқymzhanova S.S. Қazaқstan Respublikasyndaғy halyқtyң əleumettik osal toptaryna stomatologijalyқ kөmekti ұjymdastyru // Қazirgi əlemdegi өzekti ғylymi zertteuler. 2018. V. 4–5, № 36. C. 110–118.
13 Shontasova T.S., Mұsabekova Zh.A., Ahmetova S.S. – Қazaқstan Respublikasyndaғy medicinalyқ saқtandyru turaly. - J. Science and Healthcare, № 5 (I), 2020. - «Mindetti əleumettik medicinalyқ saқtandyru – densaulyқ saқtau zhүjesinің tiimdiligin arttyru.-» 88-bet
14 Səduaқasova L.O., Zhagiparova Zh.A. - Қazaқstan Respublikasynda zhүkti əjelderge mindetti əleumettik medicinalyқ saқtandyru shenberinde medicinalyқ kөmekti ұjymdastyru - J. Science and Health, № 5 (I), 2020. - «Mindetti əleumettik medicinalyқ saқtandyru – zhetildiru» halyқaralyқ қatysuymen respublikalyқ ғylymi-praktikalyқ konferencija. densaulyқ saқtau zhүjesinің tiimdiligi». - S. 58-59;
15 «Halyқ densaulyғy zhəne densaulyқ saқtau zhүjesi turaly» Қazaқstan Respublikasynyң 2009 zhylғy 18 қyrkүjektegi № 193-IV Kodeksi ; «Mindetti əleumettik medicinalyқ saқtandyru turaly» Қazaқstan Respublikasynyң 2015 zhylғy 16 қarashadaғy № 405-V ҚRZ Zaңy ;
16 «Қazaқstan Respublikasynyң kejbir zaңnamalyқ aktilerine densaulyқ saқtau məseleleri bojynsha өzgerister men tolyқtyrular engizu turaly» Қazaқstan Respublikasy Zaңynyң zhobasy turaly» Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің 2018 zhylғy 30 mausymdaғy № 400 қaulysy ;
17 Tegin medicinalyқ kөmektің kepildik berilgen kөleminің tizbesine қosymsha «Tegin medicinalyқ kөmektің kepildik berilgen kөlemi shenberinde ambulatorijalyқ-emhanalyқ kөmek» Қazaқstan Respublikasynyң 2009 zhylғy 15 zheltoқsandaғy № 2136 «Tegin medicinalyқ kөmektің kepildik berilgen kөleminің tizbesin bekitu turaly» tegin medicinalyқ kөmek kөrsetu»
18 «Қazaқstan Respublikasynda stomatologijalyқ kөmekti ұjymdastyru standartyn bekitu turaly». Қazaқstan Respublikasy Densaulyқ saқtau zhəne əleumettik damu ministrinің 2016 zhylғy 12 zheltoқsandaғy № 1053 bұjrығy, 2016 zh.]
19 «Қazaқstan Respublikasy azamattarynyң zhekelegen sanattaryn zhekelegen aurulary (zhardajlary) bojynsha tegin zhəne (nemese) zheңildetilgen ambulatorlyқ қamtamasyz etuge arnalған dərilik zattardyң zhəne medicinalyқ maқsattaғy bұjymdardyң tizbesin bekitu turaly». Қazaқstan Respublikasy

Densaulyқ saқtau ministrinің 2021 zhylғy 5 tamyzdaғy № ҚR bұjrұғy DSM - 75, 2021 zh.
20 «Halyқ densaulyғy zhәne densaulyқ saқtau zhүjesi turaly» Қazaқstan Respublikasynyң 2009 zhylғy 18 қyrkүjektegi №193-IV Kodeksi , 88-baptyң 1-tarmaғynyң 3) tarmaғy ; «Қazaқstan Respublikasynyң kejbir zaңnamalyқ aktilerine densaulyқ saқtau mәseleleri bojynsha өzgerister men tolyқtyrular engizu turaly» Қazaқstan Respublikasy Zaңynyң zhobasy turaly» Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің 2018 zhylғy 30 mausymdaғy №400 қaulysy Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің 11-tarmaғy
21 «Tegin medicinalyқ kөmektің kepildik berilgen kөleminің tizbesin bekitu zhәne Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің kejbir sheshimderinің kүshi zhojyldy dep tanu turaly». Қazaқstan Respublikasy Ykimetinің 2020 zhylғy 16 қazandaғy № 672 қaulysy.
22 «Қazaқstan Respublikasyndaғy stacionarda medicinalyқ kөmek kөrsetu standartyn bekitu turaly». Қazaқstan Respublikasy Densaulyқ saқtau ministrinің 2022 zhylғy 24 nauryzdaғy № ҚR-DSM-27, 20 bұjryғy.
23. Hajkin M.B., Ulanova O.P., Belousova L.G. – Stomatologijalyқ kөmek kөrsetu zhүjesin zhәne sapasyn baғalaudy ұjymdastyru. - Resej Ғylym akademijasynyң Samara ғylymi ortalyғynyң materialdary. Әleumettik, gumanitarlyқ, medicinalyқ zhәne biologijalyқ ғylymdar, 18-tom, №1, 2016. - B.125-128
24 Vajsgejm L.D., Markina N.A., Motorkina T.V., Shherbakov L.N. - Medicinalyқ stomatologijalyқ kөmek kөrsetu sapasynyң kөrsetkishterin қalyptastyrudyң әdistemelik tәsilderi // Қoldanbaly zhәne irgeli zertteulerdің halyқaralyқ zhurnaly. - 2015. - № 3-4. – S. 547-550
25 Darғarys үshin қoғamdyқ densaulyқ saқtau strategijasy.Saloner B, MakGinti E.E., Beleckij L, Blutental' R, Bejrer S, Bottichelli M, Sherman S.G., Қoғamdyқ densaulyқ saқtau өkili. 2018 қarasha/zheltoқsan; 133(1_қosalқy): 24S-34S. doi:10.1177/0033354918793627.PMID:30426871
26 DDҰ (2019 zh.). Skrining [internet]. Zheneva, Dүniezhүzilik densaulyқ saқtau ұjymy (https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosisscreening/screening/en, 2020 zhyldyң 2 қaңtarynda қolzhetimdi), DDҰ Europalyқ ajmaқtyқ bjurosy (2020). Skriningtik barғarlamalar: қysқasha nұsқaulyқ. Kopengagen, DDҰ Europalyқ ajmaқtyқ bjurosy.
27 Kaltentaler E, Kuper K, Pandor A, Martin-Sent Dzhejms M, Chatters R, Vong R. Densaulyқ saқtau tehnologijasyn baғalauda zhyldam sholu әdisterin pajdalanu: 3 zhaғdajlyқ zertteuler. BMC medicinalyқ zertteu әdistemesi. 2016;16 (1):108.,
28 Ұlttyқ densaulyқ zhәne sheberlik instituty. Dәlelderdi tabu: process pen әdisterge arnalғan nұsқaulyқ. 2018. [2019 zhylғy 2 sәuirde қol zhetkizildi] [Қoldanbaly mekenzhaj: www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Evidence%20Services/NICE-Evidence-search-process-and- Methods-manual - keңes alu үshin. pdf,
29 Қoғamdyқ densaulyқ saқtau Anglija. Ұlybritanijanyң ҰҚK: Dәlelderdi қarau procesi. 2017. [Қolzhetimdi 2019 zhylғy 5 sәuir] [Қolzhetimdi: https://www.gov.uk/government/publications/uk-nsc-evidence-review-process/uk-nsc-evidence-review-process
30 Ұlybritanijanyң Ұlttyқ skriningtik komiteti. Zhyқtiliktің ekinshi trimestrindegi vasa preevia skriningi [Қolzhetimdi 2019 zhylғy 29 shilde], 2017 [Қolzhetimdi: https://legacyscreening.phe.org.uk/vasapraevia],
31 Negro A, Camerlingo MD, Maltoni S, Trimaglio F. PP097 Densaulyқ saқtau tehnologijasyn baғalaudaғy zhyldam sholulardyң қiyndyқtary: Italija ajmaғynan alynғan zhaғdajdy zertteu.IntJTechnol densaulyқ saқtau salasyn baғalajdy. 2018;33(S1):117–8. https://bmjopen.bmj.com/content/9/5/e026764
32 https:// densaulyқty basқaru..rf › publ › org

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:
Мадраимов Нариман Бауыржанович, incefalon@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-4321-3554 , Менеджмент магистрі, қоғамдық денсаулық сақтау ғылымдарының докторы,Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
Баймуратова Майраш Аушатовна, mairash@list.ru , https://orcid.org/0000-0003-0219-7874, қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, профессор, Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
Куракбаев Куралбай Куракбаевич, kurakbaev@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8117-6846 , медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан медицина университетінің денсаулық сақтау экономикасы және сақтандыру медицинасы кафедрасының меңгерушісі « Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан Республикасы.
Лактионова Мария Владимировна, rigel1992@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-9435-8841 , қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторант, Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.
Имашева Баян Имашқызы - imasheva_bayan@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0003-2261-4428, Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, "қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша докторант, Қазақстан медицина университеті "Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі" , Алматы қ., Қазақстан Республикасы, тел: 87011333359
Есимов Даулетхан Сергазиевич, d.yessimov@mail.com, https://orcid.org/0000-0003-2256-4475, медицина ғылымдарының кандидаты, басқарма төрағасы, "Медициналық ұйымдардың Қазақстандық альянсы" Республикалық қоғамдық бірлестігі ».

Получена: 14.02.2023 / Принята: 29.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 616-083-053.9:614.253
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.40.61.028

Б.К. Исенова[1], Г.Е. Аимбетова[1], Kanushina Marina[1], Д.Н.Маханбеткулова[1], М.А.Рамазанова[1]
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме: *В данной статье оценивается роль медицинской сестры, оказывающая медицинскую помощь пациентам пожилого возраста. Проведен анализ организации и состояния сестринской помощи в гериатрической службе по данным зарубежныхисследователей. Материалы и методы. Был проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Cochranelibrary, MedLine, CINAHL, с использованием медицинских тематических заголовков и ключевых слов. Глубина поиска 15 лет. Общий объем проанализированных научных статей было 43, из числа которых, 25 статей по геронтологии были отобраны для написания данной статьи. Результаты. В пожилом и старческом возрасте имеются хронические заболевания, снижающие физическую и социальную активность пожилых людей. В современных условиях развития здравоохранения с ростом значимости сестринского персонала в ситуации расширения методов лечения возрастает роль анализа качества сестринской помощи, поскольку от качества работы медсестер зависит экономическая и результативная составляющие медицинской помощи. Особое значение придается разработке методик количественной оценки, качественной деятельности медицинских сестер в стационарах [6]. По данным Всемирного Банка доля населения Земли старше 65 лет по состоянию на 2021 год составляла рекордные 9,6 %, а процесс старения населения Земли с 2010 года резко ускорился[7]. Данные цифры, указывают на то, что с каждым годом будет увеличиваться доля лиц старческого возраста, требующих особого медицинского ухода.*
Ключевые слова: *медицинская сестра, геронтология, пациенты пожилого возраста, медицинская помощь.*

Б.К. Исенова[1], Г.Е. Аимбетова[1], KanushinaMarina[1], Д.Н.Маханбеткулова[1], М.А.Рамазанова[1]
[1]С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРҒА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДЕГІ МЕЙІРГЕРДІҢ РӨЛІ

Түйін: Бұл мақалада егде жастағы науқастарға медициналық көмек көрсететін мейіргердің рөлі бағаланады. Гериатриялық қызметтегі мейірбикелік күтімді ұйымдастыру мен жағдайына талдау шетелдік зерттеушілердің мәліметтері бойынша жүргізілді. Материалдар мен тәсілдер. PubMed, Cochranelibrary, MedLine, CINAHL дерекқорларындағы ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау медициналық тақырыптық айдарлар мен түйінді сөздерді пайдалана отырып жүргізілді. Іздеу тереңдігі 15 жыл. Талданған ғылыми мақалалардың жалпы көлемі 43 болды, оның ішінде осы мақаланы жазу үшін геронтология бойынша 25 мақала таңдалды. Нәтижелер. Қарт және көрілік жасында қарт адамдардың физикалық және әлеуметтік белсенділігін төмендететін

B.K. Isenova[1], G.E. Aimbetova[1], Kanushina Marina[1], D.N.Mahanbetkulova[1], M.A. Ramazanova[1]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

THE ROLE OF THE NURSE IN PROVIDING MEDICAL CARE TO ELDERLY PATIENTS

Resume: This article evaluates the role of a nurse providing medical care to elderly patients. An analysis of the organization and state of nursing care in the geriatric service was carried out according to the data of foreign researchers. Materials and methods. A search and analysis of scientific publications in the PubMed, Cochranelibrary, MedLine, CINAHL databases was carried out using medical thematic headings and keywords. Search depth 15 years. The total volume of analyzed scientific articles was 43, of which 25 articles on gerontology were selected for writing this article. Results. In the elderly and senile age, there are chronic diseases that reduce the physical and social activity of the elderly. In modern conditions of healthcare development, with the growing importance of nurs-

созылмалы аурулар бар. Денсаулық сақтауды дамытудың қазіргі жағдайында, емдеу әдістерін кеңейту жағдайында мейірбикелік персоналдың маңыздылығының артуы жағдайында мейірбикелік көмектің сапасын талдаудың рөлі артады, өйткені медициналық көмектің экономикалық және тиімді құрамдастары дәрігерлердің жұмыс сапасына байланысты. медбикелер. Ауруханадағы медбикелердің сапалы қызметін, сандық бағалау әдістерін әзірлеуге ерекше мән беріледі [6]. Дүниежүзілік банктің мәліметтері бойынша 2021 жылғы жағдай бойынша 65 жастан асқан жер шарындағы халықтың үлесі рекордтық 9,6% құрады, ал 2010 жылдан бастап әлем халқының қартаю процесі күрт жеделдеді [7]. Бұл сандар арнайы медициналық көмекке мұқтаж егде жастағы адамдардың үлесі жыл сайын арта түсетінін көрсетеді.

Түйінді сөздер: мейіргер, геронтология, егде жастағы науқастар, медициналық көмек.

ing staff in a situation of expanding treatment methods, the role of analyzing the quality of nursing care increases, since the economic and effective components of medical care depend on the quality of the work of nurses. Particular importance is attached to the development of methods for quantitative assessment, qualitative activities of nurses in hospitals [6]. According to the World Bank, the proportion of the world's population over 65 years of age as of 2021 was a record 9.6%, and the aging process of the world's population has accelerated sharply since 2010[7]. These figures indicate that the proportion of elderly people requiring special medical care will increase every year.

Keywords: nurse, gerontology, elderly patients, medical care.

Введение. Современная модель медицинской сестры предусматривает широкое участие специалистов сестринского дела в проведении качественных медицинских мероприятий [1].В настоящее время в Казахстане активно проходит реформирование службы сестринского дела. Сестринское дело как важнейшая составная часть системы здравоохранения, располагает значительными кадровыми ресурсами и реальными потенциальными возможностями для совершенствования системы здравоохранения с учетом нужд населения. Данные новшества значительно усиливают роль медсестры в современной системе здравоохранения [2]. Целью модернизации сестринской службы является подготовка практико-ориентированных специалистов сестринского дела новой формации, способных активно и эффективно использовать полученные знания в практической деятельности, способных мыслить критически и аналитически, эффективно управлять ресурсами и работать в соответствии с принципами безопасности пациента.

В настоящее время современные теории сестринского дела, основанные на научном подходе и доказательных практиках, представляют медсестру в качестве равноправного партнера врача, который принимает самостоятельные сестринские решения, планирует и осуществляет доказательный сестринский уход, отражая его в сестринской документации [4]. Сейчас партнерство врача и медсестры заключается в том, что врач оказывает пациенту врачебную помощь, а медсестра – сестринскую помощь, слаженно работая в рамках междисциплинарной команды специалистов здравоохранения, повышая эффективность качества, оказываемой медицинской помощи во всех уровнях системы здравоохранения [4,5].

Материалы и методы. Был проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных PubMed, Cochranelibrary, MedLine, CINAHL, с использованием медицинских тематических заголовков и ключевых слов. Глубина поиска 15 лет. Общий объем проанализированных научных статей было 43, из числа которых, 25 статей по геронтологии были отобраны для написания данной статьи.

Результаты. В пожилом и старческом возрасте имеются хронические заболевания, снижающие физическую и социальную активность пожилых людей. В современных условиях развития здравоохранения с ростом значимости сестринского персонала в ситуации расширения методов лечения возрастает роль анализа качества сестринской помощи, поскольку от качества работы медсестер зависит экономическая и результативная составляющие медицинской помощи. Особое значение придается разработке методик количественной оценки, качественной деятельности медицинских сестер в стационарах [6].

По данным Всемирного Банка доля населения Земли старше 65 лет по состоянию на 2021 год составляла рекордные 9,6 %, а процесс старения населения Земли с 2010 года резко ускорился[7]. Данные цифры, указывают на то, что с каждым годом будет увеличиваться доля лиц старческого возраста, требующих особого медицинского ухода.

Многие авторы в своих работах отмечают особую роль специалистов сестринского дела в гериатрической помощи. О важности сестринской роли в уходе за пожилыми пациентами отмечала и сама основоположница сестринского дела Ф. Найтингейл [8].

Многие зарубежные авторы проводят множество исследований по изучению роли медицинских сестер в уходе за пожилыми людьми, предлагая наилучшие методы в организации данной медицинской помощи. Brianna Morgan с соавт. (2015) в своей работе описали, как медсестра расширенной практики уникально подходит для удовлетворения потребностей пожилых людей с онкозаболеваниями на протяжении всего процесса лечения. Авторы показывают прогресс, достигнутый медицинскими сестрами расширенной практики в уходе и лечении пожилых пациентов с онкологией. По мнению авторов, за последние десятилетия медсестры расширенной практики добились существенных успехов в уходе за пожилыми людьми с

онкозаболеваниями, в особенности, в профилактике, скрининге и диагностике, посредством использования данных, основанных на доказательной героонкологической помощи[9].

Mary Pat Lynch с соавт. (2016) предлагают создать междисциплинарную модель, включающую в себя целостную сестринскую гериатрическую помощь, которая включает в себя оказание ориентированной на пациента помощи, отвечающей комплексным потребностям пожилых пациентов [10].

О необходимости создания новой модели сестринского ухода в гериатрической помощи указывают Janet H Van Cleave с соавт. (2016). По их мнению, новая модель позволит сохранить экономические ресурсы, улучшить функционирование, обеспечить лечение симптомов с учетом предпочтения пациентов. Авторы предлагают создать новую модель на основе доказательных данных [11].

По данным мировой статистики, во всем мире стремительно растет число людей старшего возраста, страдающих раком. Уход за пожилыми людьми, больными раком, требует понимания их разнообразных потребностей. Несмотря на усилия по повышению компетентности в области героонкологии, медсестры в системе здравоохранения остаются недостаточно подготовленными для оказания высококачественной помощи пожилым людям с онкологическими заболеваниями. [12]

Образовательные потребности медсестер, ухаживающих за пожилыми больными с определенными хроническими заболеваниями, до настоящего времени не были четко определены, что требует создания конкретных задач по подготовке сестринских кадров в гериатрической помощи [13]. В связи с чем, Peggy S Burhennccоавт. (2015) говорят, что сестринский уход за пожилыми пациентами с онкологическими заболеваниями является сложным и требует интеграции знаний по нескольким дисциплинам, которые сочетают в себе гериатрию, онкологию и сестринское дело и учитывают аспекты качества жизни [14].

По данным Sarah H.Kagan (2016) сестринский уход за пожилыми больными сталкивается с рядом проблем при удовлетворении потребностей пожилых людей. Со слов автора, концентрация образования, практики и исследований онкологических медицинских сестер в соответствие с демографическими и эпидемиологическими реалиями требует перепроектирования. Рассмотрение гериатрической онкологии в качестве факультативной специализации ограничивает уход за онкологическими больными, где пожилые люди составляют большинство онкологических больных. По его мнению, будущее гериатрии, заключается в преобразовании самого онкологического сестринского дела [15].

Как показывает практика, медсестры сталкиваются с определенными проблемами при работе с пожилыми пациентами, страдающимис заболеваниями. Elizabeth Capezuti с соавт. (2022) провели исследование по оценке эмоциональных факторов риска среди медицинских сестер паллиативных стационаров. Всего в опросе приняли 401 респондентов. Результаты показали, что большинство из опрошенных положительно относились к своей гериатрической практике, медсестры осознавали сложность ухода за пожилыми людьми. Они выявили пробелы в уходе, такие как потребность в гериатрических специалистах и лучших общественных ресурсах, оплачиваемых за счет страховки [16].

Растущий спрос на медицинские услуги создает большую нагрузку на системы здравоохранения во всем мире. Несмотря на то, что пожилое население во всем мире увеличивается, наблюдается явный дефицит числа лиц, прошедших подготовку в области гериатрии. В настоящее время признано, что раннее выявление и лечение гериатрических состояний (например, слабости, саркопении, падений, анорексии старения и снижения когнитивных функций) задерживает или предотвращает развитие инвалидности. В то же время в последние годы наблюдается повышенный интерес и использование медицинских сестер передового опыта. Модели передовой практики медсестер и мультипрофессионального сотрудничества используются многими зарубежными организациями. Роль и сфера деятельности медсестер расширенной практики расширились во многих странах, что привело к повышению качества и рентабельности всей системы здравоохранения.

Как показывает анализ научных статей, данные о роли медсестер расширенной практики в гериатрии остаются разбросанными, и синтез доказательств незначителен, и поэтому нелегко визуализировать различные модели практики и их компоненты. Fougère B. с соавт. объясняют цель данной потребностина примере своих клиник, в особенности, намедсестрах гериатрической практики [17].

Старение населения бросает вызов всей системе здравоохранения, в особенности медицинским сестрам, требуя от геронтологических медсестер с передовой практикой мер по повышению качества медицинской помощи для удовлетворения конкретных и сложных потребностей в уходе за пожилыми людьми. По мнению Ferretti-Rebustini REL с соавт. (2022) медсестры расширенной практикииспользуют основанные на фактических данных знания, ориентированные на пациентов и их семьи, уделяя особое внимание укреплению и защите здоровья, профилактике заболеваний, выздоровлению и реабилитации. Медицинская помощь в передовой геронтологической практике, основанная на компетентностинеобходима для реализации качественного плана лечения. С точки зрения авторов, гериатрическая помощь для качественной практики должна быть комплексной, многоаспектной, междисциплинарной и плановой. Медсестры нового поколения должны обладать солидными компетенциями в области клинических навыков и практики ухода, иметь образование в области санитарной грамотности, уметь выполнять совместный уход, выполнять системное управление для обеспечения непрерывности лечения, следовать

этике, защитеправ пациентов. Новые геронтологические модели ухода и компетенции медсестер расширенной практики служат основой для создания практического руководства, основанного на доказательной медицине, с целью всеобщего внедрения в практическое здравоохранение для обеспечения ухода за пожилыми людьми с учетом возраста[18].

Старение населения и нехватка врачей обусловили рекомендации более широкого использования дипломированных медсестер в оказании помощи, однако, недостаточно данных об эффективной организации сестринской помощи в гериатрической практике или типах услуг, которые каждая из них предоставляет пациентам старческого возраста[19].

Явление старения населения наблюдается во всем мире, поскольку страны борются за изменение и совершенствование моделей стационарного ухода и предоставления услуг пожилым людям. Роль дипломированной медсестры считается решающей для клинического руководства и управления оказываемой помощи [20]. Гериатрический уход считается специализированной и сложной областью здравоохранения среди медсестер. Медсестры испытывают недостаток от профессиональной поддержки и сотрудничества со стороны смежных медицинских коллег. Отсутствует специальное гериатрической образование для специалистов сестринского дела, ориентированное на клиническое руководство.

Причиной смерти чаще является не острая патология, а тяжелые хронические заболевания. В результате, все больше людей нуждаются в помощи. Пожилые люди зачастую имеют сочетанные нарушения здоровья и расстройства функций, они нуждаются в оказании комплексной помощи, требующей согласованной работы различных структур и учреждений. В связи с этим возникает множество профессиональных вопросов, требующих своего разрешения, и необходимы усилия, чтобы определить наилучшие пути оказания помощи людям преклонного возраста и их семьям. В каждой стране должны быть созданы соответствующие службы для удовлетворения медицинских и социальных потребностей данной группы населения. Действенная помощь должна быть доступна и на уровне больниц, и на дому, и в местных домах для престарелых. Главной причиной поступления в дома-интернаты, паллиативные центры является отсутствие целенаправленного ухода за пожилыми и старыми людьми. Среди всех поступающих в эти стационарные социальные заведения большинство, из которых при обеспечении им необходимого ухода, небольшой материальной помощи вполне могли бы проживать у себя дома [21-23].

Медсестры, работающие в сфере ухода за престарелыми, демонстрируют сильную мотивацию работать в сфере ухода и обеспечивают наилучшие результаты ухода за пожилыми людьми. Гериатрический уход считается специализированной и сложной областью здравоохранения среди медсестер. Медсестры испытывают недостаток профессиональной поддержки и сотрудничества со стороны смежных медицинских и медицинских коллег. Отсутствует специальное образование, ориентированное на клиническое руководство и управление медицинскими бригадами. В настоящее время нет структурированного пути обучения и развития для карьеры медсестры в уходе за престарелыми. Медсестры отождествляют себя со своей ведущей ролью в уходе за престарелыми и испытывают парадоксальное чувство, что их ценят клиенты и одновременно обесценивают со стороны системы здравоохранения. Поэтому, остро стоит вопрос разработки действенной модели организации гериатрической сестринской помощи и обновления нормативно правовых актов, регулирующих гериатрическую помощи. Современная модель медицинской сестры предусматривает широкое участие специалистов сестринского дела в проведении качественных мероприятий. Актуальной проблемой на этапе развития здравоохранения в Республике Казахстан является качество и эффективность оказания медицинской помощи, что также зависит от профессиональной сестринской деятельности. В этой связи, совершенствование системы эффективного использования сестринских кадров в службе гериатрии в зависимости от уровня образования и базовой специальности принципиально важно[24, 25]. Новое поколение специалистов сестринского дела обладают необходимыми знаниями и возможностями для формирования действенной гериатрической помощи. Медицинские сестры, занимающиеся наукой, могут развить программу, основанную на доказательной базе, которая в свою очередь, будет направлена на оказание квалифицированной помощи и удовлетворение сложных потребностей населения пожилого возраста. Медсестры расширенной практики обладая необходимыми компетенциями и знаниями могут оказывать квалифицированную медицинскую помощь пациентам старческого возраста с хроническими заболеваниями. Именно медицинская сестра является связующим звеном в действенной работе междисциплинарной группы.

Обсуждение. Во всем мире стремительно растет число людей старшего возраста. Уход за пожилыми людьми, имеющих хронические заболевания, требуют понимания их разнообразных потребностей и действенной помощи. Несмотря на усилия по повышению компетентности в области гериатриисистема практического здравоохранения, в частности медицинские сестры остаются недостаточно подготовленными для оказания высококачественной помощи пожилым людям. По мнению многочисленных исследователей, медсестры должны взять на себя ведущую роль в интеграции геронтологических принципов в мультидисциплинарной команде. Работая в тесном контакте с членами междисциплинарной группы, медсестры должны использовать имеющиеся ресурсы и продолжать накапливать доказательства посредством сестринских исследований в области геронтологии.Необходимы допол-

нительные исследования для выявления пробелов в навыках, с которыми сталкиваются медсестры в уходе за престарелыми пациентами.

Выводы. Медицинская сестра наравне с врачами занимает важную роль в геронтологии. Квалифицированная медицинская сестра, оценивая физическое и когнитивное состояние пожилого пациента, может поставить сестринский диагноз, и определить программу необходимых вмешательств. Анализ научных статей показал, что зарубежная система здравоохранения уделяет особое внимание развитию гериатрической сестринской службы. Некоторые авторы считают, что внедрение в гериатрическую службу медицинских сестер расширенной практики может существенно повысить качество, оказываемой медицинской помощи пожилым пациентам. Систематическое повышение знаний медицинских сестер практического здравоохранения дает возможность углублять свои знание в отношении ухода за пациентами с хроническими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Консон Клаудия Роль медицинской сестры в гериатрической практике // Российский семейный врач. 2017. №1.
2 Pan J, Wang P, Wang Y. Expanding role of nurses in management of dementia in geriatrics: improving well-being of geriatric patients through quality nursing care. Psychol Health Med. 2022 Mar;27(3):707-714. doi: 10.1080/13548506.2021.1939890. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34130559.
3 Searcy JAR. Geriatric Urinary Incontinence. Nurs Clin North Am. 2017 Sep;52(3):447-455. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.002. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28779825.
4 Муминов Т.А., Камалиев М.А. Анализ здравоохранения с позиций социального маркетинга. Алматы, 2013, 160 с.
5 Barba BE, Hu J, Efird J. Quality geriatric care as perceived by nurses in long-term and acute care settings. J Clin Nurs. 2012 Mar;21(5-6):833-40. doi: 10.1111/j.1365-2702.2011.03781.x.Epub 2011 Sep 13. PMID: 21910775.
6 Сейдуманов С.Т. «О проблемах и перспективах сестринского дела в Казахстане»// Журнал «Главный врач». - Алматы: 2013. - №3(5). – 14 с.
7 https://www.who.int/
8 Politynska B, van Rijsselt RJ, Lewko J, Philp I, Figueiredo D, De Sousa L. Quality assurance in gerontological and geriatric training programs: the European case. GerontolGeriatr Educ. 2012;33(1):39-54. doi: 10.1080/02701960.2012.639103. PMID: 22289065.
9 Morgan B, Tarbi E. The Role of the Advanced Practice Nurse in Geriatric Oncology Care. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):33-43. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.005. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830266.
10 Lynch MP, DeDonato DM, Kutney-Lee A. Geriatric Oncology Program Development and Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):44-54. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.006. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830267.
11 Van Cleave JH, Kenis C, Sattar S, Jabloo VG, Ayala AP, Puts M. A Research Agenda for Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):55-64. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.007. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26830268.
12 Bond SM, Bryant AL, Puts M. The Evolution of Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):3-15. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.002. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830263; PMCID: PMC4745375.
13 Bridges J, Wengström Y, Bailey DE Jr. Educational Preparation of Nurses Caring for Older People with Cancer: An International Perspective. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):16-23. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.003. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830264.
14 Burhenn PS, Perrin S, McCarthy AL. Models of Care in Geriatric Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):24-32. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.004. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830265.
15 Kagan SH. The Future of Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):65-76. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.008. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26830269.
16 Capezuti E, Davis ME, Wahlberg L, Lundy T, McEvoy LK. Perceptions of Older Adult Care Among Ambulatory Oncology Nurses. Cancer Nurs. 2022 Jan-Feb 01;45(1): E107-E115. doi: 10.1097/NCC.0000000000000867. PMID: 32740326; PMCID: PMC9446198.
17 Fougère B, Lagourdette C, Abele P, Resnick B, Rantz M, Kam Yuk Lai C, Chen Q, Moyle W, Vellas B, Morley JE. Involvement of Advanced Practice Nurse in the Management of Geriatric Conditions: Examples from Different Countries. J Nutr Health Aging. 2018;22(4):463-470. doi: 10.1007/s12603-018-1008-6. PMID: 29582884.
18 Ferretti-Rebustini REL, Souza-Talarico JN, Fhon JRS, Greenberg SA. The role of assessment in competence-based gerontological advanced practice nursing. Rev Esc Enferm USP. 2022 Oct 14;56(spe): e20220072. English, Spanish. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0072en. PMID: 36259785.
19 Buerhaus PI, Chang Y, DesRoches C, Guzikowski S, Norman L, Donelan K. The roles and clinical activities of registered nurses and nurse practitioners in practices caring for older adults. Nurs Outlook. 2021 May-Jun;69(3):380-388. doi: 10.1016/j.outlook.2020.11.011. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33422289.
20 Dwyer D. Experiences of registered nurses as managers and leaders in residential aged care facilities: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2011 Dec;9(4):388-402. doi: 10.1111/j.1744-1609.2011.00239.x. PMID: 22093388
21 Steinskog TD, Tranvåg O, Nortvedt MW, Ciliska D, Graverholt B. Оптимизация вмешательства по переводу знаний: качественное формативное исследование для выявления потребностей в переводе знаний в домах престарелых. БМЦНурс. 2021 21 июня; 20 (1): 106. doi: 10.1186/s12912-021-00603-5. PMID: 34154569; PMCID: PMC8218383.
22 Steinskog TD, Tranvåg O, Ciliska D, Nortvedt MW, Graverholt B. Integrated knowledge translation in nursing homes: exploring the experiences of practice development nurses. BMC Health Serv Res. 2021 Nov 29;21(1):1283. doi: 10.1186/s12913-021-07282-7. PMID: 34844600; PMCID: PMC8628377.
23 Arai H, Ouchi Y, Yokode M, Ito H, Uematsu H, Eto F, Oshima S, Ota K, Saito Y, Sasaki H, Tsubota K, Fukuyama H, Honda Y, Iguchi A, Toba K, Hosoi T, Kita T; Members of Subcommittee for Aging. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. GeriatrGerontol Int. 2012 Jan;12(1):16-22. doi: 10.1111/j.1447-0594.2011.00776.x. PMID: 22188494.
24 Бурибаева Ж.К. « Теоретические и методологические основы развития сестринского дела на уровне первичной медико-санитарной помощи». - Алматы: 2008. – 5 с.
25 Антюшко Т.Д. Уход за пациентом - сестринские компетентности // Матер.всеросс. форума мед. сестер «Будущее профессии создадим вместе: открытость, доступность, информированность» 11-13 октября 2012г. - С-Пб., 2012. - С. 86-87.

REFERENCES

1 Konson Klaudija Rol' medicinskoj sestry v geriatricheskoj praktike // Rossijskij semejnyj vrach. 2017. №1.
2 Pan J, Wang P, Wang Y. Expanding role of nurses in management of dementia in geriatrics: improving well-being of geriatric patients through quality nursing care. Psychol Health Med. 2022 Mar;27(3):707-714. doi: 10.1080/13548506.2021.1939890. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34130559.
3 Searcy JAR. Geriatric Urinary Incontinence. Nurs Clin North Am. 2017 Sep;52(3):447-455. doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.002. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28779825.
4 Muminov T.A., Kamaliev M.A. Analiz zdravoohranenija s pozicij social'nogo marketinga. Almaty, 2013, 160 s.
5 Barba BE, Hu J, Efird J. Quality geriatric care as perceived by nurses in long-term and acute care settings. J Clin Nurs. 2012 Mar;21(5-6):833-40. doi: 10.1111/j.1365-2702.2011.03781.x.Epub 2011 Sep 13. PMID: 21910775.
6 Sejdumanov S.T. «O problemah i perspektivah sestrinskogo dela v Kazahstane»// Zhurnal «Glavnyj vrach». - Almaty: 2013. - №3(5). – 14 s.
7 https://www.who.int/

8 Politynska B, van Rijsselt RJ, Lewko J, Philp I, Figueiredo D, De Sousa L. Quality assurance in gerontological and geriatric training programs: the European case. GerontolGeriatr Educ. 2012;33(1):39-54. doi: 10.1080/02701960.2012.639103. PMID: 22289065.
9 Morgan B, Tarbi E. The Role of the Advanced Practice Nurse in Geriatric Oncology Care. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):33-43. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.005. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830266.
10 Lynch MP, DeDonato DM, Kutney-Lee A. Geriatric Oncology Program Development and Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):44-54. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.006. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830267.
11 Van Cleave JH, Kenis C, Sattar S, Jabloo VG, Ayala AP, Puts M. A Research Agenda for Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):55-64. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.007. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26830268.
12 Bond SM, Bryant AL, Puts M. The Evolution of Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):3-15. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.002. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830263; PMCID: PMC4745375.
13 Bridges J, Wengström Y, Bailey DE Jr. Educational Preparation of Nurses Caring for Older People with Cancer: An International Perspective. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):16-23. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.003. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830264.
14 Burhenn PS, Perrin S, McCarthy AL. Models of Care in Geriatric Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):24-32. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.004. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26830265.
15 Kagan SH. The Future of Gero-Oncology Nursing. Semin Oncol Nurs. 2016 Feb;32(1):65-76. doi: 10.1016/j.soncn.2015.11.008. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26830269.
16 Capezuti E, Davis ME, Wahlberg L, Lundy T, McEvoy LK. Perceptions of Older Adult Care Among Ambulatory Oncology Nurses. Cancer Nurs. 2022 Jan-Feb 01;45(1): E107-E115. doi: 10.1097/NCC.0000000000000867. PMID: 32740326; PMCID: PMC9446198.
17 Fougère B, Lagourdette C, Abele P, Resnick B, Rantz M, Kam Yuk Lai C, Chen Q, Moyle W, Vellas B, Morley JE. Involvement of Advanced Practice Nurse in the Management of Geriatric Conditions: Examples from Different Countries. J Nutr Health Aging. 2018;22(4):463-470. doi: 10.1007/s12603-018-1008-6. PMID: 29582884.
18 Ferretti-Rebustini REL, Souza-Talarico JN, Fhon JRS, Greenberg SA. The role of assessment in competence-based gerontological advanced practice nursing. Rev Esc Enferm USP. 2022 Oct 14;56(spe): e20220072. English, Spanish. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0072en. PMID: 36259785.
19 Buerhaus PI, Chang Y, DesRoches C, Guzikowski S, Norman L, Donelan K. The roles and clinical activities of registered nurses and nurse practitioners in practices caring for older adults. Nurs Outlook. 2021 May-Jun;69(3):380-388. doi: 10.1016/j.outlook.2020.11.011. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33422289.
20 Dwyer D. Experiences of registered nurses as managers and leaders in residential aged care facilities: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2011 Dec;9(4):388-402. doi: 10.1111/j.1744-1609.2011.00239.x. PMID: 22093388
21 Steinskog TD, Tranvåg O, Nortvedt MW, Ciliska D, Graverholt B. Optimizacija vmeshatel'stva po perevodu znanij: kachestvennoe formativnoe issledovanie dlja vyjavlenija potrebnostej v perevode znanij v domah prestarelyh. BMCNurs. 2021 21 ijunja; 20 (1): 106. doi: 10.1186/s12912-021-00603-5. PMID: 34154569; PMCID: PMC8218383.
22 Steinskog TD, Tranvåg O, Ciliska D, Nortvedt MW, Graverholt B. Integrated knowledge translation in nursing homes: exploring the experiences of practice development nurses. BMC Health Serv Res. 2021 Nov 29;21(1):1283. doi: 10.1186/s12913-021-07282-7. PMID: 34844600; PMCID: PMC8628377.
23 Arai H, Ouchi Y, Yokode M, Ito H, Uematsu H, Eto F, Oshima S, Ota K, Saito Y, Sasaki H, Tsubota K, Fukuyama H, Honda Y, Iguchi A, Toba K, Hosoi T, Kita T; Members of Subcommittee for Aging. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. GeriatrGerontol Int. 2012 Jan;12(1):16-22. doi: 10.1111/j.1447-0594.2011.00776.x. PMID: 22188494.
24 Buribaeva Zh.K. « Teoreticheskie i metodologicheskie osnovy razvitija sestrinskogo dela na urovne pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi». - Almaty: 2008. – 5 s.
25 Antjushko T.D. Uhod za pacientom - sestrinskie kompetentnosti // Mater.vseross. foruma med. sester «Budushhee professii sozdadim vmeste: otkrytost', dostupnost', informirovannost'» 11-13 oktjabrja 2012g. - S-Pb., 2012. - S. 86-87.

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:
Б.К. Исенова, PhD докторант НАО КазНМУим. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: isenova.balday@mail.ru,тел: 87082763397. https://orcid.org/0000-0003-2719-8945
Г.Е. Аимбетова, асс.проф. кафедры «Общественное здоровье» НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: agulshara@yandex.ru тел:87013561128. https://orcid.org/0000-0002-9466-6297
Kanushina Marina, PhD, MBA, AC institute of international education, director, Prague, Czech Republic. . e-mail: marinakan46@gmail.com , тел:+420776457885, https://orcid/0000-0001-5151-7506
Д.Н.Маханбеткулова, PhD, MD, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: dinara08888@mail.ru,тел:87472121113, ORCID https://.org/0000-0001-9524-2675
М.А.Рамазанова, магистр здравоохранения, лектор кафедры «Общественное здоровье» НАО КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, m_ramazanova00@mail.ru, тел.: +77078228590, /orcid.org/0000-0003-0893-9007

Алынды: 28.04.2023 / Қабылданды: 22.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК:614.256
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.69.39.029

А.Д. Куттыбаев[1], С.Б. Жорабек[1], А.Б. Құмар[1], А.К. Абикулова[1], А.З. Құсайынов[2], Г.И. Алтынбекова[3]
[1] С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан
[2]Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан
[3]Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан

МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ПСИХИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭМОЦИАНАЛДЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР БОЙЫНША ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕНІ ЗЕРТТЕУ

Түйін: *Жұмысқа байланысты көптеген факторлар медицина қызметкерлерінің кәсібилігіне, көмек көрсету сапасына, тиімділігіне және жалпы өмір сапасына теріс әсер етуі мүмкін. Сондықтан денсаулық сақтау мамандарының психикалық денсаулығы мен әл-ауқатын қорғау үшін осы жұмысқа байланысты қауіп факторларын анықтау және азайту өте маңызды.*
Бұл мақалада денсаулық сақтау мамандары арасында профилактикалық іс-шараларды қолдану бойынша халықаралық тәжірибені зерттеу жүргізілді. Зерттеу Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka, оның ішінде нормативтік-құқықтық база дерекқорлары бойынша әдеби дереккөздерге терең талдау жүргізе отырып орындалды. Зерттеу тереңдігі 2012 жылдан бастап, 2022 жылға дейінгі аралықты қамтыды. Зерттеулер көрсеткендей денсаулық сақтау саласындағы жұмысқа байланысты стресс - депрессияға, жұмысқа қанағаттанудың төмендеуіне, психологиялық күйзеліске және жеке қарым-қатынастың бұзылуына әкелуі мүмкін екенін дәлелдеді. Бұл стресс нәтижелері пациентке зиян келтіру қаупінің сценарийлерін тудыратын факторлар болып табылады. Дәрігерлердің салауатты өмір салты пациенттердің көзқарасына және олардың өмір салтын өзгертуге деген мотивациясына әсер ететіні анықталды. Осылайша, медицина қызметкерлерінің өмір салты үлгілері, сондай-ақ осы үлгілердің мотивациясын түсіну қоғамдық денсаулыққа тікелей әсер етуі ықтимал.
Түйінді сөздер: *денсаулықты нығайтуға ықпал ететін факторлар, салауатты өмір салты, медицина қызметкерлері, денсаулық үшін жауапкершілік.*

А.Д. Куттыбаев[1], С.Б. Жорабек[1], А.Б. Құмар[1], А.К. Абикулова[1], А.З. Кусаинов[2], Г.И. Алтынбекова[3]
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан
[2]АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан
[3]Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА ПО ФАКТОРАМ, ВЛИЯЮЩИМ НА ПСИХИЧЕСКОЕ И ЭМОЦИАНАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Резюме: Многие факторы, связанные с работой, могут негативно повлиять на профессионализм медицинских работников, качество оказания помощи, эффективность и общее качество жизни. Вот почему так важно выявлять и уменьшать факторы риска, связанные с этой работой, чтобы защитить психическое здоровье и благополучие медицинских работников.
В этой статье было проведено исследование международно-

A.D. Kuttybaev[1], S.B. Zhorabek[1], A.B. Kumar[1], A.K. Abikulova[1], A.Z. Kusainov[2], G.I. Altynbekova[3]
[1]NAO " Asfendiyarov KazNMU", Almaty, Kazakhstan
[2]AO "Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery", Almaty, Kazakhstan
[3]Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

STUDY OF INTERNATIONAL EXPERIENCE ON FACTORS AFFECTING THE MENTAL AND EMOTIONAL HEALTH OF MEDICAL WORKERS.

Resume: Many work-related factors can negatively affect the professionalism of medical workers, the quality of medical care, efficiency and overall quality of life. This is why it is so important to identify and reduce the risk factors associated with this work in order to protect the mental health and well-being of healthcare workers.
In this article, a study of international experience in the use of preventive measures among medical professionals was conducted. The study was carried out with an in-depth analysis of literary sources on the databases Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Sci-

го опыта использования профилактических мероприятий среди медицинских работников. Исследование выполнено с углубленным анализом литературных источников по базам данных Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka, в том числе нормативно-правовой базы. Глубина исследования охватывала период с 2012 по 2022 год. Исследования показали, что стресс, связанный с работой в сфере здравоохранения, может привести к депрессии, снижению удовлетворенности работой, психологическому стрессу и разрушению личных отношений. Эти стрессовые результаты являются факторами, которые создают сценарии риска причинения вреда пациенту. Было обнаружено, что здоровый образ жизни врачей влияет на отношение пациентов и их мотивацию к изменению образа жизни. Таким образом, модели образа жизни медицинских работников, а также понимание мотивации этих моделей с большей вероятностью окажут прямое влияние на общественное здравоохранение.

Ключевые слова: факторы способствующие укреплению здоровья, медицинские работники, ответственность за здоровье.

ence, Google Scholar, Cyberleninka, including the regulatory framework. The depth of the study covered the period from 2012 to 2022. Studies have shown that stress associated with work in the healthcare sector can lead to depression, decreased job satisfaction, psychological stress and the destruction of personal relationships. These stressful outcomes are factors that create risk scenarios for harming the patient. It was found that a healthy lifestyle of doctors affects the attitude of patients and their motivation to change their lifestyle. Thus, lifestyle models of medical professionals, as well as understanding the motivation of these models, are more likely to have a direct impact on public health.

Keywords: factors contributing to health promotion, medical workers, responsibility for health.

Кіріспе. Көптеген факторлар, соның ішінде ауыр жұмыс жүктемесі, ұзақ ауысымдар, жоғары қарқын, физикалық немесе психологиялық қауіпсіздіктің болмауы, моральдық қақтығыстар, жұмыспен қамтудың болжамды кепілдігі, жұмыс орнында болатын түрлі қақтығыстар немесе әлеуметтік қолдаудың болмауы денсаулық сақтау мамандары арасындағы стресстің жоғарылауына ықпал етеді [1]. Нәтижесінде психологиялық күйзеліске, депрессияға, мазасыздыққа, ұйқының бұзылуына және басқа да ауруларға әкелуі мүмкін. Жұмысқа байланысты стресс медицина қызметкерлерінің кәсібилігіне, көмек көрсету сапасына, тиімділігіне және жалпы өмір сапасына теріс әсер етуі мүмкін [2]. Сондықтан денсаулық сақтау мамандарының психикалық денсаулығы мен әл-ауқатын қорғау үшін осы жұмысқа байланысты қауіп факторларын анықтау және азайту өте маңызды [3].

Соңғы жылдары денсаулық сақтау мамандарының психикалық денсаулық қажеттіліктері денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі және сапалы медициналық көмекке қауіп ретінде назар аудартуда. Денсаулық сақтау мамандары өз жұмысында олардың физикалық, психикалық және эмоционалдық әл-ауқатына теріс әсер етуі мүмкін көптеген стресс факторларына ұшырайды [4,5]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы 2030 жылға қарай медициналық қызметкерлердің тапшылығы негізінен табысы төмен және табысы орташа төмен елдерде 18 миллион адамды құрайды деп есептейді. Алайда, әлеуметтік-экономикалық дамудың барлық деңгейлеріндегі елдер белгілі бір дәрежеде білім беруде, жұмысқа орналасуда, орналастыруда және жұмыс күшінің өнімділігінде қиындықтарға тап болады [6].

Melnyk B.M. және т.б. жүргізген жүйелі шолудың нәтижелері дәрігерлер мен медбикелердің 50%-дан астамының эмоциялық күйзеліске ұшырағанын көрсеткен [7]. Ал, бүкіл ел бойынша 19 Денсаулық сақтау жүйесінен 1800-ге жуық медбике қатысқан тағы бір зерттеу респонденттердің 50%-дан астамында оңтайлы емес физикалық және психикалық денсаулық жағдайларын анықтады. Депрессия осы зерттеуге қатысушылардың 25%-да анықталды және қазіргі уақытта Америкадағы өлімнің үшінші себебі болып табылатын медициналық қателіктердің негізгі себебі болды. Психикалық және физикалық денсаулығы нашар медбикелер денсаулығы жақсы медбикелермен салыстырғанда 26-71%-ға дейін медициналық қателіктерге жиі бой алдырған [7]. Дәрігерлер мен медбикелер пациенттеріне жоғары күтім жасау үшін қолдан келгеннің бәрін жасаса да, олар көбінесе өздеріне күтім жасауды бірінші орынға қоймайды [7]. Нәтижесінде салауатты өмір салтына қатысуға аз көңіл бөлінеді. Жеке факторлардан басқа, дәрігерлердің күйзеліске ұшырауына және депрессиясына ықпал ететін денсаулық сақтау жүйесінің көптеген мәселелері бар, соның ішінде кадр тапшылығы, пациенттермен өткізілетін уақыттың қысқаруына әкелетін электрондық денсаулық жазбаларының тұрақты мәселелері және жүктемені арттыру қажеттілігі. Дәрігерлердің әл-ауқатына қатысты нәтижелерді оңтайландыру және пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін басшылар денсаулық сақтау жүйесінің осы мәселелерін қарастыруы керек [7,8].

2017 жылы Америка Құрама Штаттарындағы (АҚШ) Ұлттық медицина академиясы (NAM) дәрігерлер, медбикелер және басқа да денсаулық сақтау мамандары арасындағы күю, депрессия және суицидтің эпидемиялық деңгейіне байланысты дәрігерлердің әл-ауқаты мен тұрақтылығы бойынша Action Collaborative бағдарламасын іске қосты. Күйзеліс-бұл эмоционалдық сарқылу мен иесізденудің жоғары деңгейімен, сондайақ депрессиямен тығыз байланыста жүретін жұмыстағы жеке қанағаттану сезімінің төмендігімен сипаттала-

тын синдром. Action Collaborative-тің негізгі мақсаты-дәрігерлердің денсаулығын жақсарту және медициналық көмектің сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін АҚШ-тың дәрігерлердің күйзеліс деңгейін төмендету болып табылады [9,10].

Зерттеу әдістері. Бұл зерттеуде медициналық қызметкерлердің психикалық және эмоционалдық денсаулық жағдайлары мен оның алдын алуында қолданылатын профилактикалық шаралардың тиімділігіне байланысты халықаралық жарияланымдарға әдеби шолу және талдау жүргізілді. Шолу шеңберінде Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cyberleninka, оның ішінде нормативтік-құқықтық база дерекқорлары бойынша әдеби дереккөздерге терең талдау жүргізілді. Іздеу тереңдігі 10 жыл болды (2012-2022). Қосу критерийлері: түпнұсқа мақалалар, жүйелі шолулар, есептер, мета-талдаулар, нормативтік құжаттар. Іздеудің негізгі кілттік сөздері: денсаулықты нығайтуға ықпал ететін факторлар, медицина қызметкерлері, денсаулық үшін жауапкершілік.

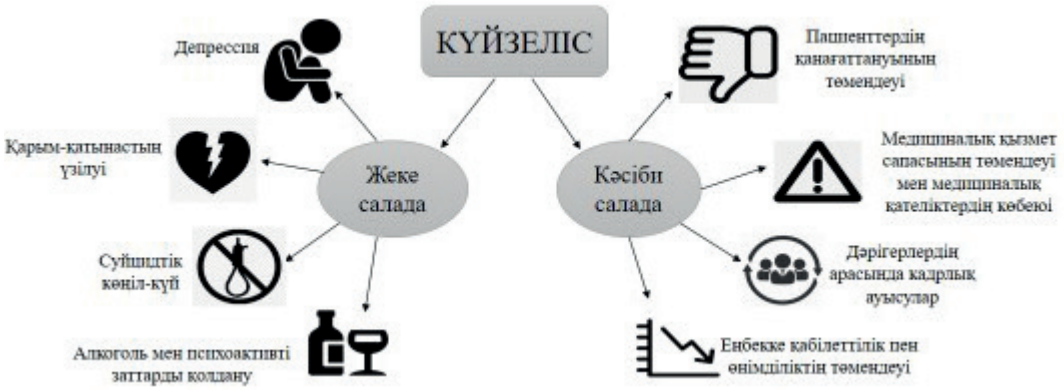
Зерттеу нәтижелері. Зерттеушілер Deng et al. АҚШ пен Еуропа елдерінде жүргізген сауалнамалар, шолулар мен мета-талдаулар денсаулық сақтау мамандарының едәуір бөлігі пандемия кезінде стрессті, мазасыздықты, депрессияны және ұйқының бұзылуын бастан кешіргенін көрсететін алғашқы дәлелдерді көрсетті, бұл медициналық қызметкерлердің психикалық денсаулығына едәуір қауіп төндіреді [12, 13, 14]. Атап айтқанда, жүргізілген жүйелі шолу және мета-талдау (Li et al) 21 елдегі 97333 медицина қызметкерімен жүргізілген 65 зерттеуде COVID-19 пандемиясы кезінде медицина қызметкерлері арасында орташа депрессияның (21,7%), мазасыздықтың (22,1%) және жарақаттан кейінгі стресстің (21,5%) жоғары таралуын анықтады. Сонымен қатар, шолуда COVID-19-ға байланысты травматикалық стресстің жеті зерттеуі бағаланды, олардың бесеуі травматикалық стресстің реакциясын бағалады, біреуі жедел стресстің белгілерін, ал біреуі жанама жарақаттануды бағалады. Барлық енгізілген зерттеулердің нәтижелері жарақатқа байланысты стресстің жоғары екенін анықтады, оның таралуы 7,4-тен 35%-ға дейін, әсіресе әйелдер, медбикелер, алдыңғы қатарлы жұмысшылар мен физикалық белгілері бар жұмысшылар арасында [15,16]. Li et al. және ұялы телефон қосымшасына негізделген сауалнаманы қолдана отырып COVID-19-мен күресуге қатысқан жалпы еріктілер арасында (N = 214), алдыңғы қатардағы медбикелер (N = 234) мен алдыңғы қатарда жұмыс істемейтін медбикелер (N = 292) травматикалық стресстің дәлелдерін тапты. 2020 жылдың тамызында АҚШ-тағы дәрігерлер арасында жүргізілген тағы бір сауалнама (N= 2334) дәрігерлердің 58 пайызы 2018 жылмен салыстырғанда жиі эмоциялық күйзеліске ұшырағанын анықтады. Сонымен қатар, әрбір төртінші дәрігер 22% өзін-өзі өлтірген дәрігерлерді, ал 26% өз-өзіне қол жұмсауды ойлаған дәрігерді біледі. Сонымен қатар, дәрігерлердің 18%-ы COVID-19 олардың тәжірибесіне немесе жұмыс жағдайына әсер ету нәтижесінде есірткіні, алкогольді немесе заңсыз есірткіні қолдануды көбейткенін айтқан [17].

Vizheh және басқалар COVID-19 пандемиясы кезінде медицина қызметкерлерінің психологиялық әл-ауқатын бағалау бойынша 11 зерттеуге жүйелі шолу жүргізді. Бұл зерттеулер әртүрлі факторлардың әсерінен дамитын денсаулық сақтау мамандары арасындағы психикалық қысыммен байланысты екенін көрсетті. Аурушаңдығы жоғары аудандарда жұмыс істеу көбінесе стресстің жоғарылауымен және психологиялық бұзылыстардың артуымен байланысты болды. Сонымен қатар, БҰҰ жинаған жынысы бойынша ауру жағдайлары туралы деректер АҚШ, Италия және Испаниядағы медицина қызметкерлері арасында COVID-19 жұқтыру жағдайларының 70% - дан астамы әйелдерге тиесілі екенін көрсетеді [11,25]. Жынысы мен нәсілі денсаулық сақтау мамандарының Бразилияда пандемиядан қалай өтетініне қалай әсер ететіні туралы сауалнама нәтижелерін талдай отырып, Lotta et al [18,21] бұл көрсеткішті ішінара осы денсаулық сақтау қызметкерлеріне қажетті ресурстардың жетіспеушілігімен түсіндіруге болатынын анықтады: әйелдер, әсіресе қара нәсілді әйелдер жеке қорғаныс пен оқытуға қол жеткізе алмайды. Сонымен қатар, олар бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау мамандары өз жұмысының салдарымен, соның ішінде психикалық денсаулық мәселелерімен, физикалық зорлық-зомбылықтың күшеюімен, отбасыларына қауіп төндірмеу үшін балама шаралармен және физикалық сарқылумен бетпе-бет келеді деп сендіреді [19,28,29].

Мәскеуде бірнеше медициналық ұйымдарда медицина қызметкерлерінің арасында жүргізілген (әсіресе ер медицина қызметкерлері) сауалнаманың нәтижелері бойынша респонденттердің салауатты өмір салты туралы хабардарлығына талдау жасалды, салауатты өмір салтына байланысты іс-шараларды өткізу қажеттілігі туралы медицина қызметкерлерінің пікірлері талданды. Жаман әдеттері бар ерлер саны анықталды. Медициналық қызметкерлердің денсаулығын сақтауға ықпал ететін немесе кедергі келтіретін факторлар бекітілді. Тексерілген денсаулық сақтау мамандарының көпшілігі салауатты өмір салты туралы дұрыс түсінікке ие, бірақ уақыттың жетіспеушілігі мен басқа себептерге сілтеме жасай отырып, олар оны толығымен орындамайды. Сауалнамаға қатысушылардың көбі стрессті денсаулыққа әсер етуі мүмкін факторлардың ең маңыздыларының бірі ретінде көрсеткен [20,24,27].

Бұл суретте көрсетілгендей, Майо клиникасында 2000-ға жуық дәрігерді қамтыған перспективалық бойлық зерттеуде әрбір күйзеліс деңгейінің 1 баллға жоғарылауы (7 баллдық шкала бойынша) және қанағаттанудың 1 баллға төмендеуі (5 баллдық шкала бойынша) дәрігерлердің денсаулық жағдайының төмендеу ықтималдығының жоғарылауымен байланысты болды.

Майо клиникасында жүргізілген зерттеулер бойынша дәрігердің күйзеліске ұшырауы медициналық көмектің сапасына, пациенттердің қауіпсіздігіне және пациенттердің қанағаттануына теріс әсер етеді. Соны-



1 сурет - Жеке және кәсіби салада көрінетін медициналық қызметкердегі күйзеліс салдары

мен қатар, қоғаммен қарым-қатынастың бұзылуына, алкоголизмге және дәрігердің өз-өзіне қол жұмсауына ықпал етеді.

Талқылау. Біздің шолулық мақаламызда келтірілген халықаралық мәліметтерге сүйене отырып, медицина қызметкерлері арасындағы салауатты өмір салтын ұстану деңгейінің әрқилы екенін байқауға болады. Бұл шолудың бірінші мақсаты денсаулық сақтау мамандарының басқа кәсіп қызметкерлеріне қарағанда салауатты өмір салтын қаншалықты жоғары деңгейде ұстанатынын анықтау болды. Сонымен қатар, мұндай айырмашылықтар бар деп есептей отырып, екінші мақсат денсаулық сақтау жүйесі мамандарының оның ішінде (науқастарды емдеуге тікелей қатысатын) қызметкерлердің салауатты өмір салтын ұстануы науқас жағдайына қалай әсер ететінін анықтау болды.

Медицина қызметкерлерінің салауатты өмір салтын ұстануы өз деңгейінде қарастырылмауы, әлемде және елімізде денсаулық сақтау қызметкерлері арасында психологиялық жүктеменің едәуір артуына, сонымен қатар медициналық кадрлардың саладан кетуіне және олардың арасында әртүрлі невротикалық бұзылулардың көбеюіне әкелуде. Мысалы, Еуропа мен Латын Америкасындағы терапевт дәрігерлердің эмоционалды күйзеліс деңгейі әртүрлі бағалаулар бойынша 20-дан 45%-ға дейін, ал АҚШ-тағы интерндердің сауалнамасына сәйкес – 75%-дан асады. Отандық зерттеулерге сәйкес, еліміздегі дәрігерлердің 40-тан 80%-ына дейін әр түрлі ауырлықтағы эмоционалды күйзеліс синдромының белгілері бар.

Біз медицина қызметкерлеріне салауатты тамақтану, физикалық белсенділік және денсаулыққа жауапкершілік үлгілеріне көшуді ұсынамыз, өйткені олар денсаулықты нығайтуға бағытталған мінез-құлық және олардың денсаулық нәтижелеріне ұзақ мерзімді әсері туралы анағұрлым көбірек білімге ие және созылмалы науқастармен күнделікті байланыста болады. Оның ауруы зиянды әдеттермен тығыз байланысты. Медицина қызметкерлерінің бұл бірегей сипаттамалары салауатты өмір салтымен байланысты аурулардың алдын алудан бастап, жұмысқа байланысты қауіпті жағдайлардың алдын алуға дейін кәсіби денсаулық көкжиегін өзгертуге ықпал етуі мүмкін.

Ұйғарым. Денсаулық сақтау саласының әртүрлі жүйелерінде қызмет атқаратын медицина қызметкерлері өз жұмысының нәтижесінде айтарлықтай стресстерге және психикалық денсаулық мәселелеріне тап болады. Бұл әсіресе денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдайлар кезінде алдыңғы қатарда жұмыс істейтін дәрігерлер мен медбикелерге қатысты жағдай. COVID-19 пандемиясы бізге алдыңғы қатардағы медициналық қызметкерлер мен басқа да денсаулық сақтау мамандарының күнделікті қиын жағдайларда жасайтын маңызды және баға жетпес жұмысын еске түсірді және бүкіл әлем бойынша денсаулық сақтау саласы қызметкерлерінің өлшеусіз еңбектерінің бірден-бір дәлелі болды. Сондықтан, пандемия мен денсаулық сақтау саласындағы дағдарыстар кезінде ғана емес, күнделікті өмірде де денсаулық сақтау мамандарының психикалық денсаулығы мен әл — ауқатын қорғау үшін тиісті дәлелді шаралар мен бағдарламаларды енгізу және қабылдау қажет. Әлемдік көшбасшылар мен басқа да шешім қабылдаушылар жеке ұйымдастырушылық және қоғамдық деңгейде денсаулық сақтау қызметкерлерінің психикалық денсаулығы мен әл-ауқатына инвестициялардың ерекше маңыздылығы мен құндылығын толық түсінуі керек.

Қорытынды. Дәрігерлер мен медбикелер пациенттеріне жоғары күтім жасау үшін қолдан келгеннің бәрін жасаса да, олар өздеріне күтім жасауды үнемі кейінге қалдырады. Нәтижесінде салауатты өмір салтына қатысуға аз көңіл бөлінеді. Жеке факторлардан басқа, дәрігерлердің күйзеліске ұшырауына және депрессиясына ықпал ететін денсаулық сақтау жүйесінің көптеген мәселелері бар, соның ішінде пациенттермен өткізілетін уақыттың қысқаруына әкелетін электрондық денсаулық жазбаларының мәселелері және жүктемені арттыру. Дәрігерлердің әл-ауқатына қатысты нәтижелерді оңтайландыру және пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін басшылар денсаулық сақтау жүйесінің осы мәселелерін шешуі керек.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1 Khanal, P., Devkota, N., Dahal, M. et al. Mental health impacts among health workers during COVID-19 in a low resource setting: a cross-sectional survey from Nepal // Global Health. – 2020. – V 16 (89). – P. 1-12. https://doi.org/10.1186/s12992-020-00621-z

2 Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW et. al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review // Psychiatry Res. – 2020. - V 293 (113441). – P. 19-30. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113441.

3 Tiffany Woo, Roger Ho, Arthur Tang, Wilson Tam. Global prevalence of symptoms of emotional burnout among nurses: a systematic review and meta-analysis // Psychiatric Res. – 2020. – V 123. – P. 9-20.

4 Vige M, Korbani M, Arzagi S.M, Mukhidin S, Javanmard Z, Esmaili M. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review // J. Diabetes of metabolic disorders. – 2020. – V 19. – P. 57-68. doi: 10.1007/ s40200-020-00643-9.

5 Hashina Yu, Utsugi-Ozaki M, Feldman M.D, Fukuhara S. Hope modified the relationship between distress and the frequency of self-perception of medical errors among practitioners: a prospective cohort study // PLOS ONE. – 2012. – V7 (4) – P. 1-14. doi: 10.1371/journal.pone.0035585.

6 Working for Health and Growth: Investing in Healthcare Personnel — report of the High-level Commission on Healthcare Employment and Economic Growth // World Health Organization. – 2016. – V 10. – P. 8-13. doi:10665/250047/1/9789241511308-eng.

7 Melnyk BM, Kelly SA, Stephens J, et al. Interventions to Improve Mental Health, Well-Being, Physical Health, and Lifestyle Behaviors in Physicians and Nurses: A Systematic Review // Am J Health Promot. – 2020. – V 34(8). – P. 929-941. doi:10.1177/0890117120920451.

8 Dzau V.J., Kirch D.G., Nazca T.J. To take care is to humanly and collectively confront the crisis of professional burnout // N Engl J Med. – 2018. – V 378 (4). – P. 312-314. doi: 10.1056/NEJMp1715127.

9 Rothenstein L.S., Torre M., Ramos M.A., Rosales R.S., Schiller S., Mata D.A. Prevalence of emotional burnout among doctors: a systematic review // JAMA. – 2018. – V 320 (11). – P. 1131-1150. doi: 10.1001/jama.2018.12777.

10 Melnik B.M, Orsolini L, Tan A. et al. A national study links the physical and mental health of nurses with medical errors and a sense of well - being in the workplace // J occupy Environ Med. – 2018. – V 60 (2). – P. 126–131. doi: 10.1097/JOM.0000000000001198.

11 Vige M, Gorbani M, Arzuagi S.M, Mukhidin S, Javanmard Z, Esmaili M. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review // J. Diabetes of metabolic disorders. – 2020. – V 19. – P. 1-12. doi: 10.1007/ s40200-020-00643-9.

12 Deng, Davy, and John A Naslund. Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Frontline Health Workers in Low- and Middle-Income Countries. // Harvard public health review (Cambridge, Mass.). – 2020. – V 28. – P. 112-119.

13 Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and patient care, reported by the patients themselves, in the internal medicine residency program // Ann Intern Med. – 2002. – V 136. – P. 358-367. doi: 10.7326/0003-4819-136-5-200203050-00008.

14 De Herth S. Burnout in medical professionals: prevalence, impact and preventive strategies // Local Reg Anest. – 2020. – V 13. – P. 171-183. doi:10.2147/LRA.S240564.

15 Balch CM, Oreskovich MR, Dyrbye LN, Colaiano JM, Satele DV, Sloan JA, et al. Personal consequences of medical malpractice lawsuits against American surgeons // J Am Coll Surg. – 2011. – V 213. – P. 657–667. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.08.005.

16 West K.P, Dyrbai L.N, Shanafelt T.D. Medical burnout: participants, consequences and solutions // J Intern Med. – 2018. – V 283. – P. 516-529. doi: 10.1111/joim.12752.

17 Tait D. Shanafelt, John H. Noseworthy. Executive Leadership and Physician Well-being: Nine Organizational Strategies to Promote Engagement and Reduce Burnout // Mayo Clin Proc. – 2017. – V 92(1). – P. 129-146.

18 West S.P., Tan A.D., Shanafelt T.D. The relationship of fatigue and distress in a resident with professional exposure to blood and biological fluids and road accidents // Mayo Clinic Proc. – 2012. – V 87. – P. 1138-1144. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.07.021.

19 Menon V., Padhi S.K. Ethical dilemmas faced by medical workers during the COVID-19 pandemic: problems, consequences and suggestions // Asian Psychiatry J. – 2020. – V 51. – P. 102-116. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102116.

20 Власенко А.В., Филин А.С., Богдан И.В., Чернова Е.А. Отношение мужчин медицинских работников к здоровому образу жизни // «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». – 2018. – №5 (347). – С. 75-83.

21 Vlasenko A.V., Filin A.S., Bogdan I.V., Chernova E.A. The attitude of male medical workers to a healthy lifestyle // "Modern problems of healthcare and medical statistics". – 2018. – V 5 (347). – P. 75-83.

22 Grinberg N., Doherty M., Gnanapragasam S., Wessely S. Solving mental health problems faced by medical workers during the COVID-19 pandemic // BMJ. – 2020. – V 368. – P. 339-346. doi: 10.1136/bmj.m1211.

23 Williamson V., Stivlink S., Greenberg N. Professional moral injuries and mental health: a systematic review and meta-analysis // Br J. Psychiatry. – 2018. – V 212. – P. 339–346. doi: 10.1192/bjp.2018.55.

24 Johnson S.U, Ebrahimi O.V, Hoffart A. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers and public service providers during the COVID-19 outbreak // PLOS ONE. – 2020. – V 15 (10). – P. 1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0241032.

25 Karmassi K, Fogi K, Dell'Oste V, Cordone A, Bertelloni K.A, Bui E. et al.. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers faced with three outbreaks of coronavirus: what to expect after the COVID-19 pandemic // Psychiatry Res. – 2020. – V 292. 113312. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113312

26 Chew N, Lee G, Tan B, Jing M, Goh Y, Ngiam N, etc. A multinational multicenter study of psychological effects and related physical symptoms among healthcare professionals during the COVID-19 outbreak // Brain Behav Immun. – 2020. – V 88. – P. 559-565. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.049.

27 Zhang H, Shi Y, Jing P, Zhan P, Fang Y, Wang F. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers after the peak of the COVID-19 outbreak: examination of a large tertiary hospital in Wuhan // Psychiatry Res. – 2020. – V 294. :113541. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113541

28 Kim J, Chesworth B, Frankino-Olsen H, Macy R.J. A preliminary review of trauma replacement interventions for service providers working with people who have experienced traumatic events // Trauma Violence Abuse. – 2021. – V 23(5). – P. 1437-1460. doi: 10.1177/1524838021991310.

29 Sabin-Farrell R, Turpin G. Vicar traumatization: consequences for the mental health of healthcare workers // Clin Psychol Rev. – 2003. – V 23. – P. 449–480. doi: 10.1016/S0272-7358(03)00030-8.

30 Li Z, Ge J, Yang M, Feng J, Qiao M, Jiang R, etc. Vicarious traumatization among the population, members and non-members of medical teams helping in the fight against COVID-19 // Brain Behav Immun. – 2020. – V 88. – P. 916-919. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.007.

31 Mehta S.S, Matthew B.A, Edwards L. Suffering in Silence: Stigmatization of mental health and doctors' fears of licensing // Am J. Psychiatry. – 2018. – V 13. – P. 2-4. doi: 10.1176/ appi.ajp -rj.2018.131101.

32 Knaak S, Mantler E, Szeto A. Mental illness-related stigma in healthcare: barriers to access and care and evidence-based solutions // Health Management Forum. – 2017. – V 30. – P. 111-116. doi: 10.1177/0840470416679413.

REFERENCES

1 Khanal, P., Devkota, N., Dahal, M. et al. Mental health impacts among health workers during COVID-19 in a low resource setting: a cross-sectional survey from Nepal // Global Health. – 2020. – V 16 (89). – P. 1-12. https://doi.org/10.1186/s12992-020-00621-z

2 Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW et. al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review // Psychiatry Res. – 2020. - V 293 (113441). – P. 19-30. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113441.

3 Tiffany Woo, Roger Ho, Arthur Tang, Wilson Tam. Global prevalence of symptoms of emotional burnout among nurses: a systematic review and meta-analysis // Psychiatric Res. – 2020. – V 123. – P. 9-20.

4 Vige M, Korbani M, Arzagi S.M, Mukhidin S, Javanmard Z, Esmaili M. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review // J. Diabetes of metabolic disorders. – 2020. – V 19. – P. 57-68. doi: 10.1007/ s40200-020-00643-9.

5 Hashina Yu, Utsugi-Ozaki M, Feldman M.D, Fukuhara S. Hope modified the relationship between distress and the frequency of self-perception of medical errors among practitioners: a prospective cohort study // PLOS ONE. – 2012. – V7 (4) – P. 1-14. doi: 10.1371/journal.pone.0035585.

6 Working for Health and Growth: Investing in Healthcare Personnel — report of the High-level Commission on Healthcare Employment and Economic Growth // World Health Organization. – 2016. – V 10. – P. 8-13. doi:10665/250047/1/9789241511308-eng.
7 Melnyk BM, Kelly SA, Stephens J, et al. Interventions to Improve Mental Health, Well-Being, Physical Health, and Lifestyle Behaviors in Physicians and Nurses: A Systematic Review // Am J Health Promot. – 2020. – V 34(8). – P. 929-941. doi:10.1177/0890117120920451.
8 Dzau V.J., Kirch D.G., Nazca T.J. To take care is to humanly and collectively confront the crisis of professional burnout // N Engl J Med. – 2018. – V 378 (4). – P. 312-314. doi: 10.1056/NEJMp1715127.
9 Rothenstein L.S., Torre M., Ramos M.A., Rosales R.S., Schiller S., Mata D.A. Prevalence of emotional burnout among doctors: a systematic review // JAMA. – 2018. – V 320 (11). – P. 1131-1150. doi: 10.1001/jama.2018.12777.
10 Melnik B.M, Orsolini L, Tan A. et al. A national study links the physical and mental health of nurses with medical errors and a sense of well - being in the workplace // J occupy Environ Med. – 2018. – V 60 (2). – P. 126–131. doi: 10.1097/JOM.0000000000001198.
11 Vige M, Gorbani M, Arzuagi S.M, Mukhidin S, Javanmard Z, Esmaili M. Mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review // J. Diabetes of metabolic disorders. – 2020. – V 19. – P. 1-12. doi: 10.1007/ s40200-020-00643-9.
12 Deng, Davy, and John A Naslund. Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Frontline Health Workers in Low- and Middle-Income Countries. // Harvard public health review (Cambridge, Mass.). – 2020. – V 28. – P. 112-119.
13 Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and patient care, reported by the patients themselves, in the internal medicine residency program // Ann Intern Med. – 2002. – V 136. – P. 358-367. doi: 10.7326/0003-4819-136-5-200203050-00008.
14 De Herth S. Burnout in medical professionals: prevalence, impact and preventive strategies // Local Reg Anest. – 2020. – V 13. – P. 171-183. doi:10.2147/LRA.S240564.
15 Balch CM, Oreskovich MR, Dyrbye LN, Colaiano JM, Satele DV, Sloan JA, et al. Personal consequences of medical malpractice lawsuits against American surgeons // J Am Coll Surg. – 2011. – V 213. – P. 657–667. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.08.005.
16 West K.P, Dyrbai L.N, Shanafelt T.D. Medical burnout: participants, consequences and solutions // J Intern Med. – 2018. – V 283. – P. 516-529. doi: 10.1111/joim.12752.
17 Tait D. Shanafelt, John H. Noseworthy. Executive Leadership and Physician Well-being: Nine Organizational Strategies to Promote Engagement and Reduce Burnout // Mayo Clin Proc. – 2017. – V 92(1). – P. 129-146.
18 West S.P., Tan A.D., Shanafelt T.D. The relationship of fatigue and distress in a resident with professional exposure to blood and biological fluids and road accidents // Mayo Clinic Proc. – 2012. – V 87. – P. 1138-1144. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.07.021.
19 Menon V., Padhi S.K. Ethical dilemmas faced by medical workers during the COVID-19 pandemic: problems, consequences and suggestions // Asian Psychiatry J. – 2020. – V 51. – P. 102-116. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102116.
20 Vlasenko A.V., Filin A.S., Bogdan I.V., Chernova E.A. Otnoshenie muzhchin medicinskih rabotnikov k zdorovomu obrazu zhizni // «Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki». – 2018. – №5 (347). – S. 75-83.
21 Vlasenko A.V., Filin A.S., Bogdan I.V., Chernova E.A. The attitude of male medical workers to a healthy lifestyle // "Modern problems of healthcare and medical statistics". – 2018. – V 5 (347). – P. 75-83.
22 Grinberg N., Doherty M., Gnanapragasam S., Wessely S. Solving mental health problems faced by medical workers during the COVID-19 pandemic // BMJ. – 2020. – V 368. – P. 339-346. doi: 10.1136/bmj.m1211.
23 Williamson V., Stivlink S., Greenberg N. Professional moral injuries and mental health: a systematic review and meta-analysis // Br J. Psychiatry. – 2018. – V 212. – P. 339–346. doi: 10.1192/bjp.2018.55.
24 Johnson S.U, Ebrahimi O.V, Hoffart A. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers and public service providers during the COVID-19 outbreak // PLOS ONE. – 2020. – V 15 (10). – P. 1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0241032.
25 Karmassi K, Fogi K, Dell'Oste V, Cordone A, Bertelloni K.A, Bui E. et al.. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers faced with three outbreaks of coronavirus: what to expect after the COVID-19 pandemic // Psychiatry Res. – 2020. – V 292. 113312. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113312
26 Chew N, Lee G, Tan B, Jing M, Goh Y, Ngiam N, etc. A multinational multicenter study of psychological effects and related physical symptoms among healthcare professionals during the COVID-19 outbreak // Brain Behav Immun. – 2020. – V 88. – P. 559-565. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.049.
27 Zhang H, Shi Y, Jing P, Zhan P, Fang Y, Wang F. Symptoms of post-traumatic stress disorder in medical workers after the peak of the COVID-19 outbreak: examination of a large tertiary hospital in Wuhan // Psychiatry Res. – 2020. – V 294. :113541. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113541
28 Kim J, Chesworth B, Frankino-Olsen H, Macy R.J. A preliminary review of trauma replacement interventions for service providers working with people who have experienced traumatic events // Trauma Violence Abuse. – 2021. – V 23(5). – P. 1437-1460. doi: 10.1177/1524838021991310.
29 Sabin-Farrell R, Turpin G. Vicar traumatization: consequences for the mental health of healthcare workers // Clin Psychol Rev. – 2003. – V 23. – P. 449–480. doi: 10.1016/S0272-7358(03)00030-8.
30 Li Z, Ge J, Yang M, Feng J, Qiao M, Jiang R, etc. Vicarious traumatization among the population, members and non-members of medical teams helping in the fight against COVID-19 // Brain Behav Immun. – 2020. – V 88. – P. 916-919. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.007.
31 Mehta S.S, Matthew B.A, Edwards L. Suffering in Silence: Stigmatization of mental health and doctors' fears of licensing // Am J. Psychiatry. – 2018. – V 13. – P. 2-4. doi: 10.1176/ appi.ajp -rj.2018.131101.
32 Knaak S, Mantler E, Szeto A. Mental illness-related stigma in healthcare: barriers to access and care and evidence-based solutions // Health Management Forum. – 2017. – V 30. – P. 111-116. doi: 10.1177/0840470416679413.

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:
Куттыбаев Асылхан Дуйсенханович, Ph.D докторант, НАО «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова», kuttybaev.a@kaznmu/kz, https://orcid.org/ 0000-0001-7856-2765.
Жорабек Сая Бауыржанқызы, НАО «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова», zhorabek.s@kaznmu.kz, orcid.org/ 0000-0001-5327-234X
Құмар Айнұр Бақдәулетқызы, «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова», PhD, ассоцированный профессор, a.kumar@kaznmu.kz, orcid.org/0000-0003-0457-7205.
Абикулова Акмарал Канатовна, «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова», PhD, ассоцированный профессор, orcid.org/0000-0001-8063-1029.
Кусаинов Абай Зкриевич, к.м.н., директор АО Научный Центр педиатрии и детской хирургии, г. Алматы, Республика Казахстан, orcid.org/0009-0005-6103-1673
Алтынбекова Гульнара Ивановна, Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан, orcid.org/0000-0002-6642-4602

Получена: 02.02.2023 / Принята: 19.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК-614.253.52:616-082
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.90.81.030

А.А. Мамедалиева, С.Б. Калмаханов
Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ

Резюме: *В работе дана теоретическая характеристика вопросам комплексной системы обеспечения безопасности пациентов в стационарных условиях лечения посредством изучения основных факторов, рассмотрены вопросы обеспечения клинической результативности комплексной системы обеспечения безопасности стационарных больных, проведен анализ процесса организации лечебно-диагностического процесса. В статье сделан обзор зарубежных исследований по анализу факторов, влияющих на безопасность пациентов.*
Предметом настоящей статьи было определено рассмотрение процессов оптимизации лечения и профилактики оказания некачественной медицинской помощи пациентам в Республике Казахстан. В статье изучены теоретические аспекты понятий «безопасность пациентов», «качество медицинских услуг», «совершенствование оценки качества и эффективности услуг в сфер здравоохранения», рассмотрен мониторинг качества услуг в условиях стационара.
Ключевые слова: *Сестринское дело, безопасность пациентов, медсестры, образование, отношения, врачебные ошибки, лечебный процесс, система здравоохранения.*

А.А. Мамедалиева, С.Б. Калмаханов
Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

ЕМДЕЛУШІ ҚАУІПСІЗДІГІН ӘДІСТЕМЕЛІК НЕГІЗДЕРІ

Түйін: Жұмыста пациенттердің стационарлық емделу жағдайындағы қауіпсіздігін қамтамасыз етудің кешенді жүйесі теориялық сипаттама берілді, ол үшін аталған мәселелерге негіз болатын факторлар зерделенді. Сонымен қатар, стационар жағдайында емделіп жатқан науқастардың қауіпсіздігін қамтамасыз етудің клиникалық нәтижелілігін қамтамасыз ету мәселелері қаралды, емдеу-диагностикалық процесті ұйымдастыру процесіне талдау жүргізілді. Мақалада пациенттердің қауіпсіздігіне әсер ететін факторларды талдау бойынша шетелдік зерттеулерге шолу жасалады. Осы мақаланың нысанасы Қазақстан Республикасында пациенттерге сапасыз медициналық көмек көрсетуді алдын алуды оңтайландыру және пациенттерді емдеуді оңтайландыру үрдістері. Мақалада «пациенттердің қауіпсіздігі», «медициналық қызметтердің сапасы», «денсаулық сақтау саласындағы қызметтердің сапасы мен тиімділігін бағалауды жетілдіру» ұғымдарының теориялық аспектілері, стационар жағдайындағы қызметтер сапасының мониторингі зерттелген.
Түйінді сөздер. Мейірбикелік іс, емделушілер қауіпсіздігі, мейірбикелер, білім, қарым-қатынастар, медициналық қателіктер, емдеу процесі, денсаулық сақтау жүйесі.

A.A. Mamedalieva, S.B. Kalmakhanov
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

METHODOLOGICAL FOUNDATIONS PATIENT SAFETY

Resume: The paper gives a theoretical description of the issues of an integrated system for ensuring the safety of patients in inpatient treatment by studying the main factors, discusses the issues of ensuring the clinical effectiveness of an integrated system for ensuring the safety of inpatients, and analyzes the organization of the diagnostic and treatment process. The article reviews foreign studies on the analysis of factors affecting patient safety. The subject of this article was the consideration of the processes of optimizing treatment and preventing the provision of poor quality medical care to patients in the Republic of Kazakhstan. The article examines the theoretical aspects of the concepts of "patient safety", "quality of medical services", "improving the assessment of the quality and effectiveness of services in the healthcare sector", monitoring the quality of services in a hospital setting.
Keywords: Nursing, patient safety, nurses, education, relationships, medical errors, treatment process, healthcare system.

Введение. В настоящее время в жизни казахстанского общества происходят существенные изменения во всех сферах жизни, в том числе и в сфере оказания медицинских услуг, в сфере здравоохранения, чему способствует повсеместное развитие и внедрение инноваций практически во ввсех сферах жизнедеятельности общества.

В настоящее время проблема борьбы с оказанием некачественных услуг, в том числе в сфере здравоохранения в Казахстане приобретает стратегический характер. Оказание медицинской помощи, а наравне с этим обеспечение безопасности пациентов в настоящее время является основным приоритетом государственной политики. В рамках реформирования системы здравоох ранения Республики Казахстан повсеместно проводится адаптация привычных способов и поиск новых методов управления здоровьем населения на научной основе. Так как медицина напрямую воздействует на состояние здоровья людей большое значение и актуальность при этом обретают вопросы обеспечения безопасности пациентов, что достигается посредством вмешательства с максимально клинической результативностью и минимизацией риска для пациента – это является основой доказательной медпрактики.

Цели. Основной целью научного исследования в рамках выполнения статьи был поиск неординарных способов улучшения системы управления качеством лечебного процесса в Республике Казахстан. В целях повышения безопасности пациентов автором разработаны предложения по улучшению уровня компетентности сотрудников медицинской сферы, заключающиеся в активном повышении профессиональной компетентности сотрудников.

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что при устранении обозначенных в статье проблем в стране сократится число лиц, не владеющих компетентностью в лечении пациентов, а также может повыситься качество сферы оказываемых медицинских услуг.

В ходе написания статьи были использованы материалы Национальной академической библиотеки Республики Казахстан, Национальной библио теки в г. Алматы, справочно-информационные материалы сети Интернет, в том числе имеются сведения, которые в ходе написания статьи были использованы впервые.

Основная часть. В презентованном в 1999-м году докладе института медицины Соединенных Штатов Америки на тему: «Построение безопасной системы здравоохранения» было отмечено, что в американских больницах «медицинские ошибки» приводили к смерти до 44-98 тыс человек ежегодно (!!). Рабочей группой по качеству оказываемой пациентам помощи организации «Больницы для Европы» были представлены сведения о том, что каждый десятый пациент в больницах Европы в 2000-м году пострадал от вреда здоровью, который можно было предотвратить, а также от нежелательных последствий лечения.

Методология. В ходе исследования были использованы методы индукции и дедукции, а также метод анализа. Основными результатами исследования стали: выработка предложений по повышению профессиональной компетенции и оптимизации системы управления качеством в сфере здравоохранения.

Результаты. Основной идеей статьи было решение выявленной проблемы по повышению квалификации у сотрудников производственной сферы здравоохранения в Казахстане.

В 2004 году в рамках работы 57-й Всемирной ассамблеи здравоохранения была высказана инициатива о том, что необходимо сформировать Международный Альянс по улучшению ситуации в сфере безопасности пациентов. Данная инициатива стала одной из значимых инициатив в сфере здравоохранения [1].

В 2005 –м году в Москве под эгидой ВОЗ был проведен День Альянса за безопасность пациентов, в рамках которого руководители различных медицинских учреждений могли предложить эффективные меры по решению этой проблемы.

Полагаем, что для решения проблемы безопасности пациентов необходим комплексный подход, который включает оценку различных сторон процесса оказания медицинских услуг населению.

В настоящее время аксиомой является тот факт, что вопросы качества жизнедеятельности пациента обладают особой ценностью, так как в Конституции РК прописано, что основным приоритетом и высшими ценностями являются человек его жизнь здоровье права и свободы. В данном случае под внимание подпадают права человека на получение качественной медицинской помощи.

Как мы знаем, медицинская помощь оказываемая пациентам, должна быть безопасной, эффективной, своевременной и квалифицированной, а также должна быть нацеленной на то, чтобы на первое место ставить здоровье и скорейшее выздоровление пациентов. То есть, повсеместное проведение мероприятий, направленных на повышение безопасности пациентов является вопросом государственной важности.

Теперь обратимся к обзору зарубежных исследований при анализе факторов, влияющих на безопасность пациентов.

01.01.2018 в Высшей медицинской школе Университета Кюсю, Фукуока, Япония, департаментом медицинских связей, сотрудниками Юкио Сонода, Дайсуке Онодзука и Акихито Хагихара было проведено исследование, направленное на выявление степени безопасности пациентов с целью выявления оценки восприятия оперативной работы медработниками в коллек тиве и уровень их психического напряжения и выявить связанный с этим фактор обеспечения безопасности пациентов.

Исследование проводилось методом проведения опроса медсестер операционной, в которых вопросы

касались обеспечения безопасности пациентов и о психическом стрессе, испытываемом ими во время участия в ходе операций. По результатам проведенного исследования было установлено, что для большинства хирургических медсестер вопросы безопасности пациентов были на первом месте, но только от 30 до 40% операционных медсестер испытывали психологический стресс во время операции. Факторы как для пациента, так и для операции были связаны с повышением осведомленности медсестер о командной работе в обоих типах. Среди младших медсестер были эндоскопическая и абдоминальная хирургия, индекс массы тела, потеря крови и класс физического состояния американского общества анестезиологов, а также связанные с высоким психическим стрессом. Вывод: для обеспечения максимальной безопасности пациентов необхо димо усилить поддержку медсестер в операционной. Повышенная поддержка приводит к более безопасным хирургическим процедурам и улучшению результатов лечения пациентов [2].

20.04.2017 школа медицинских профессий, университет Мердока, Мердок, Вашингтон, Австралия провела исследование, направленное на выявление уровня знаний недавно окончивших медсестер о безопасности пациентов и применению этих знаний на практике. Организаторы данного исследования - Мелани Мюррей, Дебора Сандин и Вики Коуп провели обзор литературы по данной теме с целью критически оценить имеющуюся литературу и собрать точные данные, касающиеся знаний и опыта новых квалифицированных медицинских сестер в области безопасности пациентов.

В результате проведения исследования было установлено, что ответственность за безопасность пациента не должна ограничиваться опытом постельных медсестер, это ответственность каждого человека в системе здравоохранения. Предыдущие исследования выявили недостатки безопасности во всех медицинских учреждениях, особенно среди недавно обученных врачей. Понимание этих пробелов также важно для обеспечения безопасности пациента. Авторами исследования был проведен целенаправленный обзор исследовательской литературы. В исследовании были задействованы такие источники информации, как CINAHL, Medline, PsycINFO и Google Scholar. Был проведен анализ статей, 84 из которых соответствовали критериям включения, 39 статей были отклонены из-за несоответствующего материала, 45 статей были включены в обзор литературы. По результатам исследования было установлено, что существуют разные уровни образовательных и практических возможностей в сестринском деле. Для зарегистрированных медсестер с новой квалификацией существует разрыв между теорией и практикой, и переход к практике является ключевым этапом обучения, который ставит новых медсестер на путь становления опытными практикующими. Доказательства знаний недавно зарегистрированной медицинской сестры касательно безопас ности пациента практически отсутствуют в литературе. Таким образом, можно сделать вывод о том, что проблемы, поднятые в 1970-х годах, по-прежнему вызывают беспокойство среди недавно окончивших медсестер. Исследование выявило несколько факторов, которые могут повлиять на переход от студенческой медсестры к квалифицированной медсестре. Этот фактор оставляет новых практикующих врачей открытыми для потенциальных ошибок и ставит под угрозу безопасность пациента.

21.06.2021 Национальным институтом здоровья Кореи, Чунчхонбук-до, Корея была опубликована статья «факторы, влияющие на психическое здоровье корейских медсестер во время пандемии COVID-19» с целью определения факторов, влияющих на симптомы страха, беспокойства и депрессии у пациентов, медсестер, работающих над скринингом на COVID-19 или COVID-19 в Корее [3].

Авторами статьи - исследователями Сон Ен Чжон, Хен Ен Пак, Хансоль Чой, Хэндзю Дан было установлено, что пациенты с COVID-19 негативно реагируют на симптомы страха, беспокойства и депрессии. Однако чем выше ухудшение климата, тем выше психологические симптомы у медсестер. Необходимы дальнейшие исследования психического здоровья медсестер.

19.12.2017 больницей Каролинского университета, Солна, Швеция, отделение неотложной медицинской помощи совместно с медицинским факультетом Солны, Каролинского института, Швеция была опубликована статья на тему: «принятие врачами и медсестрами рисков для безопасности пациентов в отделении неотложной помощи».

Цель этого исследования, проведенного врачами Валентиной Брессан, Katri Vehviläinen-Julkunen и Tarja Kvist состояла в том, чтобы описать опыт врачей скорой помощи в отношении рисков, связанных с безопасностью пациентов.

В результате было выявлено, что опыт показывает трудности, связанные с повседневной профессиональной практикой, и принятие риска, связанного с высокой рабочей нагрузкой, отсутствием контроля, коммуникациями и организационными сбоями.

В статье был сделано вывод о том, что результаты показывают сложную систему, в которой высокая рабочая нагрузка воспринимается как угроза безопасности пациента и, наряду с другими рисками, считается постоянным присутствием многих других пациентов. Отдельные отделения неотложной помощи должны участвовать в разработке процедур ухода за пациентами, чтобы расширить знания о факторах риска, а также реализовать другие стратегии выживания.

В настоящее время выявлена важная связь между удовлетворенностью отношениями медсестры и качеством культуры безопасности пациента. Кроме того, чем выше уровень удовлетворенности медсестер общением, тем выше качество прикладной культуры

безопасности пациентов. То есть, удовлетворенность отношениями медсестер влияет на эффективное оказание помощи, а также на способность строить хорошие отношения сотрудничества и устанавливать доверие между профессиями для повышения качества обслуживания и безопасности пациентов [4].

Еще одним критерием безопасности пациентов является безопасность применяемых лекарств. Так, безопасность лекарств является одним из компонентов безопасности пациентов. Глобальная безопасность лекарств будет зависеть от эффективных национальных систем, которые контролируют разработку и качество лекарств, сообщают об опасных последствиях и предоставляют точную информацию для их безопасного использования. Опасные, непредсказуемые реакции, которые обычно возникают против лекарств в дозах, используемых для лечения, называются неблагоприятными реакциями на лекарства. Во многих странах ДКР входит в десятку ведущих причин смерти. Страхование и выявление неблагоприятных реакций на лекарства называется фармнадзором. Тщательная оценка рисков и преимуществ лекарственных препаратов проводится на протяжении всего периода применения лекарств, от стадии предварительной оценки до использования пациентами. Глобальный обмен информацией о побочных эффектах повышает безопасность использования лекарств в странах и может способствовать своевременному принятию политических решений для защиты безопасности пациентов в случае возникновения проблем. Нет ни одного лекарства, прием которого не сопряжен с риском. Все лекарства имеют побочные эффекты, некоторые из которых также могут быть смертельными. ДНР происходит у людей во всех странах мира. В некоторых странах такие расходы, как расходы, связанные с ЗПР, связанные с госпитализацией, хирургическими вмешательствами и потерей производительности, превышают стоимость лекарственной терапии. В США, например, ежегодные расходы, связанные с осложнениями лекарственной терапии, составляют 70 миллиардов долларов. А осложнения, вызванные побочными эффектами лекарств или неправильно проведенной медикаментозной терапией, становятся причиной более 100 000 смертей. Такая ситуация, которая в целом недопустима, становится особенно недопустимой в тех случаях, когда в спасении пациента задействованы самые современные высокотехнологичные методы лечения, врачи более высокой квалификации проводят много часов деликатных и сложных операций, а в результате пациент умирает от неправильно введенного лекарственного препарата. Всемирная организация здравоохранения выделяет следующие типовые причины развития побочных реакций на лекарственные препараты, которые могут отсутствовать. Как минимум 60% ЗПР можно исключить, причинами могут быть: неправильный диагноз состояния пациента; ненадлежащее назначение лекарства или не назначение необходимого количества соответствующего лекарства; неопределенное медицинское, генетическое или аллергическое состояние, вызывающее реакцию пациента; самолечение препаратами, отпускаемыми по рецептам; прием лекарств несоблюдение соответствующих инструкций; взаимодействие с другими лекарствами (включая предметы народной медицины) и некоторыми продуктами питания; использование лекарств, которые не соответствуют стандартам, состав и ингредиенты которых не соответствуют соответствующим научным требованиям, что может сделать эти лекарства неэффективными, в большинстве случаев опасными; использование поддельных лекарств без активных ингредиентов или с нежелательными ингредиентами, которые могут быть опасными или смертельными. Эксперты по вопросам безопасности медикаментозной терапии сформулировали главный принцип оптимального установления и выполнения лечебных назначений: нужному пациенту следует назначать нужный препарат в нужной форме и в нужной дозировке. Препарат необходимо вводить соответствующим способом и в нужное время. Кроме того, лучше обеспечить необходимый контроль реакции организма пациента на введенное лекарство. Идентификация пациента одним из важнейших требований безопасности оказания любого вида медицинской помощи является обязательная идентификация пациента. Невыполнение или неправильное выполнение этого требования может поставить под угрозу здоровье пациентов – скажем, если препарат вводится не пациенту, которому он был назначен, например, по той же фамилии или соседнему пациенту в палате. Аналогично при получении биологического материала для исследования в операционных блоках, ожоговых отделениях, родильных домах необходима идентификация пациентов [5].

Еще одним аспектом безопасности пациентов является безопасность такой категории пациентов, как беременные женщины. В период беременности заболеваемость коронавирусной инфекцией становится особо актуальным вопросом, так как стоит вопрос сохранения не только ребенка, но и здоровья пациентки.

Женщины, которые забеременели после 35 лет, имеют более высокий риск для здоровья из-за большого количества хромосомных аномалий, которые передаются ребенку. Кроме того, женщины, которые ранее рожали безуспешно, также подвергаются повышенному риску. К группе риска относятся женщины с заболеваниями сердечно-сосудистой, мочевыделительной, дыхательной, эндокринной систем, опорно-двигательного аппарата.

Все женщины с высокими факторами риска должны планировать беремен ность с большой ответственностью. Потому что на любом сроке беременности высок риск заражения инфекцией. При определенных условиях может сказаться отсутствие своевременной медицинской помощи, высокая вероят ность особо

тяжелых случаев. Более тяжелые случаи - это состояние беремен ной, родившей или родившей женщины с явными признаками опасности для жизни в течение 42 дней после аборта человека [6].

В связи с этим существуют профилактические меры, рекомендованные ЮНИСЕФ. В частности, по возможности не пользоваться общественным транспортом, по возможности работать удаленно, не ездить в общественных местах, особенно в закрытых и людных местах, ограничивать встречи с друзьями и родственниками, пользоваться телефонными, текстовыми сообщениями или онлайн-сервисами для обращения к акушеру, гинекологу и другим необходимым специалистам. Панацеей от эпидемии как известно является вакцинирование. Вакцина Pfizer вводится только детям и беременным женщинам. Сегодня все еще изучается влияние прививок против коронавируса на организм беременных женщин. Тем не менее, уже сейчас учеными сделан вывод о том, что вакцина, введенная во время беременности, не вредна для плода. В США и Израиле были проведены клинические исследования вакцины против коронавируса Pfizer, которую рекомендуется ставить во время беременности. В России же повсеместно введена в употребление вакцина «Спутник V».

По словам ученого-вакцинолога-иммунолога Леспека Кутымбетова, участвовавшего в создании отечественной вакцины QazVac, вакцина не нанесет никакого вреда плоду, кроме того, вакцина не влияет на репродуктивную систему человека [7].

По данным ЮНИСЕФ, кормящая женщина не должна прекращать грудное вскармливание. Ведь вирус не передается через материнское молоко. Если мать узнает, что она заразилась, она продолжает кормить грудью, соблюдая меры защиты. Но лучше обязательно находиться на осмотре у педиатра, врача-инфекциониста. Если легкие воспалены, их госпитализируют. Беременные женщины во время эпидемии боялись идти к врачу, старались оставаться дома, соблюдать дистанцию, с особой необходимостью выходили на улицу. Вот почему медицинские работники также приспособились к этой ситуации. Беременным женщинам лучше посещать медицинские учреждения по мере необходимости, чтобы обезопасить себя и врачей от инфекционных заболеваний. А после родов желательно не оставлять плановые прививки.

Женщины должны узнавать у акушеров или врачей, где рожать безопасно и какие меры предосторожности следует принимать в зависимости от ситуации. В настоящее время во многих медицинских учреждениях коронавирусные больные и не инфицированные располагаются отдельно. Но в некоторых случаях это совершенно невозможно [8].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что беременным женщинам лучше посещать медицинские учреждения редко, только по мере необходимости, чтобы обезопасить себя и врачей от инфекционных заболеваний. Приспособившись к пандемической ситуации, врачи акушеры-гинекологи практикуют проведение телефонных консультаций. Во время эпидемии желательно оставаться дома, при необходимости выходить на улицу, приспособиться к соблюдению дистанции. Посоветовавшись с врачом, следует посоветовать матери и ребенку наиболее эффективные и безопасные способы получения медицинских услуг [9].

Заключение.

Таким образом, необходимо сделать следующие выводы:

1 Основными факторами, влияющими на безопасность пациентов в условиях стационара являются осложнения после медицинских вмешательств, конфликты психологического характера, неудовлетворительное лечение и недостаточный уровень качества медицинской помощи пациентам.

2. Для того, чтобы максимально обеспечить безопасность пациентов в стационаре необходимо проводить профилактику отрицательных последствий медицинского вмешательства, а также дефектов организации работы медицинских работников.

3.Основными мерами по профилактике обеспечения безопасности пациентов являются: применение доказательной медицинской практики, индустриальные технологии управления качеством мед помощи, информирование и обучение больных.

4.Для повышения качества оказываемой пациентам помощи и следовательно для обеспечения безопасности пациентов необходимо периодически проводить мониторинг безопасности пациентов в многопрофильных стационарах.

5.Комплексная система обеспечения безопасности пациентов должна идти параллельно с привлечением дополнительных ресурсов и характеризоваться высокой клинической результативностью и доступностью, а также по возможности минимализацией затратной части.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Абашин, Н.Н. Удовлетворенность пациента как показатель медицинской помощи (по материалам социологического опроса). / Н.Н.Абашин // Пробл. соц.гигиены и истории медицины. - 2014. - №5. - С. 31-33.
2 Бибанов, С.А. Пути оптимизации медицинской помощи населению. / С.А.Бибанов // Пробл.соц.гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. - №3. — С.30-32.
3 Накатис, Я.А. Управление качеством выполнения диагностической и лечебной помощи в многопрофильном медицинском учреждении. / Я.А.Накатис, Г.Н.Романюк // Эконом.здравоохранения. - 2019. - №6. - С.33-36.
4 Дьяченко, В.Г. Система контроля качества медицинской помощи. / В.Г.Дьяченко, Н.А.Капитоненко, Н.А.Пудовкина // Мед.страхование. - 2018. -№1-2. - С.47-51.
5 Железняк, Е.С. Современные оценки качества стационарной медицинской помощи по результатам социологического опроса. / Е.С.Железняк, Л.А.Алексеева, Е.Н.Пенюгина // Пробл. соц. гигиены и истории медицины. - 2017. - №3. - С.20-22.
6 Накатис, Я.А. Практический опыт использования новых подходов к методам управления медицинским учреждением и его подразделениями. / Я.А.Накатис, Ф.Н.Кадыров, О.К.Николаева // Пробл. управления здравоохра нением. - 2018. - №3. - С.59-65.
7. Куракбаев, К. Оценка состояния и эффективность использования ресурсов в стационарном секторе здравоохранения. / К.Куракбаев, Э.А.Исаков, Г.О.Сарбаева // Экономика здравоохранения. - 2018. - №4 - С.15-19.
8. Линденбратен, А.Л. Об оценке качества и эффективности медицинской помощи./А.Л.Линденбратен //Соц.здравоохранение. – 2017. - №3 – С.20.
9. Назаренко, Г.И. Управление качеством медицинской помощи. / Г.И. Назаренко, Е.И. Полубенцева.- М.: 2020. - 368 с.

REFERENCES

1 Abaschin N.N. Udovletvorennost pacienta kak pokazatel medicinskoi pomochi Problema socialnoi gigieni I istorii medicine. .- 2014.-№5- С.31-33.
2 Bibanov S.A. Puti optimisazii medicinskoi pomochi naseleniyu // Problema socialnoi gigieni I istorii medicine. - 2021. - №3. - С.30-32.
3 Nakatis Y.A. Upravlenie kachestvomvipolnenia diagnosticheskoi pomochi naseleniyu
4 Diachenko V.G. Sistema kontrolyia kachestva medicinskoi pomochi / V.G. Diachenko V.G.. N.A.Kapitonenko. N.A.Pudovkina // Med. Strahovanie. 2018 - №1-2. - С.47-51.
5 Gheleznyiak E.S. Sovremennie ocenki kachestva stacionarnoi medicinskoi pomoshi / po resultatam sociologicheskogo oprosa. / Gheleznyiak E.S.. L.A.Alekseeva. E.N/Peniugina // Problemi socialnoi medicine i istorii medicine. 2017. - №3. - С.20-22.
6 Nakatis Y.A. Prakticheski opit ispolzovania novich poschodov k metodam upravleniya medicinskim uchrejdeniem I ego podrasdeleniyami// Y.A.Nakatis. F.N.Kadirov. O.K.Nikolaeva // Problemi upavleniya sdravoohraneniem. - 2018. - №3. - С.59-65.
7 Kurakbaev K. Ozenka sostoyaniya I effectivnost ispolzovaniya resursov v stacio narnom sektore zdravoohraneniya. / Kurakbaev K.E.A.Iskakov. G.O.Sarbaeva // Ekonomika zdravoochraneniya. - 2018. - №4. - С.15-19.
8 Lindenbraten A.L. Ob otsenke kachestva I effektivnosti medicinskoi pomoshi. / Lindenbraten A.L.//Cozialnoe sdravoohranenie. – 2017. -№3 -С.20.
9 Nazarenko G.I. Upavlenie kachestvom medicinskoi pomochi./ G.I.Nazarenko. E.I.Polubentceva. - M., 2020. - 368.

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:
Мамедалиева Алтынай Алихановна, докторант КазНУ имени аль-Фараби 2 года обучения,
специальность 8D10103 - Сестринское дело, +7 7023953684., mamedalieva.altynai@bk.ru,.https://orcid.org/0000-0001-9354-8777
Калмаханов Сундетгали Беркинович, к.м.н., Заместитель директора по научно-инновационной деятельности и международным связям Высшей школы общественного здравоохранения Факультета медицины и здравоохранения, +7 7783121516, эл.почта: sundetgaly.kal…nov@kaznu.kz, https://orcid.org/0000-0001-7419-1549

Получена: 26.02.2023 / Принята: 13.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616.1:578.834.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.95.49.031

Д.О. Нурмуканова[1], К.К. Куракбаев[1], М.А. Баймуратова[1], М.М. Каратаев[2], В.Ю. Байсугурова[3], Г.Т. Кашафутдинова[3]
[1]Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан
[2]Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, кафедра «Общественное здоровье и здравоохранение», Бишкек, Кыргызстан
[3]Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова, Алматы, Казахстан

СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме: *В статье приводятся результаты исследований по изучению качества жизни людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в период пандемии COVID-19. Принятые необходимые противоэпидемические меры во многих странах, такие как карантин и социальная изоляция, отразились на качестве жизни пожилых людей и людей с хроническими заболеваниями, оказали пагубное влияние на их психологическое состояние. Одиночество, депрессия, отсутствие социальной поддержки являются сильными факторами для неблагоприятных исходов хронических заболеваний и снижения качества жизни.*

Цель исследования: *изучение качества жизни пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями в период пандемии COVID-19.*

Перекрестное исследование, показало, что одиночество значительно возросло среди пожилых людей во время эпидемии по сравнению с концом 2019 года. Ряд авторов отмечает, что одиночество является сильным фактором риска для развития ряда ССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт, при этом риск смертности повышается на 26 – 50%, снижается качество жизни, увеличиваются неблагоприятные исходы хронических заболеваний.

Авторы проводили поиск по следующим терминам MeSh («COVID-19», «коронавирус», «качество жизни», «старение», «пожилые люди», «пожилой», «одиночество» и «социальная изоляция») на английском языке. В результате поиска было выбрано семь исследований, включая три описательных и перекрестных исследования и квазиэкспериментальное исследование. Полученные данные показали, что пожилые люди испытывают социальную изоляцию в связи с ограничениями во время пандемии, что негативно сказывается на степени их одиночества и качестве жизни. Особенно большему риску подвергаются пожилые люди, находящиеся вне дома в учреждениях социального обслуживания, живущие в одиночестве и имеющие низкий социально-экономический уровень.

Поэтому необходимо продолжить изучение влияния социальной изоляции и одиночества на качество жизни пожилых людей и людей с хроническими заболеваниями, которые находятся дома и изолированы от социальной жизни. Изучение этих проблем облегчит реабилитацию уязвимых групп населения и повысит качество их жизни.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, социальная изоляция, качество жизни, сердечно-сосудистые заболевания.

Д. О. Нурмуқанова[1], Қ. Қ. Құрақбаев[1], М. А. Баймұратова[1], М. М. Қаратаев[2], В. Ю. Байсуғурова[3], Г. Т. Қашафутдинова[3]
[1]«Қазақстандық Қоғамдық денсаулық сақтау мектебі» Казақстандық Медициналық университеті, Алматы, Қазақстан
[2]И.К. Ахунбаев ат. Қырғыз Мемлекеттік Медициналық Академиясы «Қоғамдық денсаулық және денсаулық сақтау» кафедрасы, Бишкек, Қырғызстан
[3]С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық Медициналық Университетті, Қоғамдық денсаулық сақтау мектебі Х. Досмұхамедов, Алматы, Қазақстан

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ УАҚЫТЫНДА ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЫ АУРУЛАРЫМЕН АУЫРАТЫН АДАМДАРДЫ ӘЛЕУМЕТТІК ОҚШАУЛАУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ: ӘДЕБИЕТТІ ШОЛУ

Түйін: Мақалада COVID-19 пандемиясы кезінде жүрек-қан тамыры ауруларынан азап шегетін адамдардың өмірінің сапасын зерделеу жөніндегі зерттеу нәтижелері келтіріледі. Көптеген елдерде қабылданған карантин және әлеуметтік оқшаулау сияқты эпидемияға қарсы қажетті шаралар қарт адамдар мен созылмалы аурулармен ауыратын адамдардың өмірінің сапасына әсер етті, олардың психологиялық жағдайына зиянын тигізді. Жалғыздық, күйзеліс, әлеуметтік қолдаудың болмауы созылмалы аурулардың жағымсыз салдарлары мен өмір сапасын төмендету үшін күшті факторлар болып табылады.
Зерттеудің мақсаты: COVID-19 пандемиясы кезіндегі созылмалы жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу.
Кросс-зерттеу көрсеткендей, эпидемия кезінде егде жастағы адамдар арасында жалғыздық 2019 жылдың аяғымен салыстырғанда айтарлықтай өсті. Бірқатар авторлар жалғыздық жүректің ишемиялық ауруы, инсульт сияқты бірқатар ЖҚА дамуы үшін күшті қауіп факторы болып табылатынын, бұл ретте өлім қаупі 26 – 50% - ға артып, өмір сапасы төмендейтінін, созылмалы аурулардың қолайсыз нәтижелері артатынын атап өтті.
Авторлар ағылшын тілінде Mesh ("COVID-19", "коронавирус", "өмір сапасы", "қартаю", "қарттар", "қарттар", "жалғыздық" және "әлеуметтік оқшаулану") терминдерін іздеді. Іздеу нәтижесінде жеті зерттеу, соның ішінде үш сипаттамалық және Кросс-зерттеу және квази-эксперименттік зерттеу таңдалды.
Нәтижелер егде жастағы адамдар пандемия кезіндегі шектеулерге байланысты әлеуметтік оқшаулануды бастан кешіретінін көрсетті, бұл олардың жалғыздық дәрежесі мен өмір сапасына теріс әсер етеді. Әлеуметтік қызмет көрсету мекемелерінде үйден тыс, жалғыз тұратын және әлеуметтік-экономикалық деңгейі төмен қарт адамдар әсіресе үлкен тәуекелге ұшырайды.
Сондықтан әлеуметтік оқшаулану мен жалғыздықтың егде жастағы адамдардың және үйде және әлеуметтік өмірден оқшауланған созылмалы аурулары бар адамдардың өмір сапасына әсерін зерттеуді жалғастыру қажет.
Бұл мәселелерді зерттеу халықтың осал топтарын оңалтуды жеңілдетеді және олардың өмір сүру сапасын арттырады.
Түйінді сөздер: COVID-19 пандемиясы, әлеуметтік оқшаулау, өмір сапасы, жүрек-қан тамыры аурулары.

D. O. Nurmukanova[1], K. K. Kurakbayev[1], M. A. Baimuratova[1], M. M. Karataev[2], V. Y. Baisugurova[3], G. T. Kashafutdinova[3]
[1]Kazakhstan's Medical University «Kazakh school of public health», Almaty, Kazakhstan
[2]I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Department of Public Health and Healthcare, Bishkek, Kyrgyzstan
[3]S.J. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, School of Public Health H. Dosmukhamedov, Almaty, Kazakhstan

SOCIAL ISOLATION AND QUALITY OF LIFE OF PEOPLE WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: LITERATURE REVIEW

Resume: The article presents the findings of investigation on the quality of life of people at risk for cardiovascular disorders during the COVID-19 pandemic. The necessary epidemic-prevention measures taken in many countries, such as quarantine and social isolation, have affected the quality of life of the elderly and people with chronic diseases, and had a detrimental effect on their mental condition. Loneliness, depression, lack of social support are strong contributors to adverse outcomes of chronic diseases and reduced quality of life.
The aim of the study: to examine the quality of life of patients with chronic cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic.
A cross-sectional study, showed that loneliness increased significantly among older people during the epidemic compared to late 2019. Several authors note that loneliness is a strong risk factor for a number of CVDs, such as coronary heart disease, stroke, with a 26 to 50% increased risk of mortality, reduced quality of life, and increased adverse outcomes of chronic diseases.
The authors searched for the following MeSh terms ('COVID-19', 'coronavirus', 'quality of life', 'ageing', 'older people', 'elderly', 'loneliness' and 'social isolation') in English. Seven studies were selected from the search, including three descriptive and cross-sectional studies and a quasi-experimental study. The findings showed that older people experienced social isolation due to restrictions during the pandemic, which had a negative impact on their degree of loneliness and quality of life. Older people are particularly at risk when they are away from home in social care institutions, live alone and have a low socio-economic level.
Therefore the impact of social isolation and loneliness on the quality of life of older people and people with chronic illnesses who are at home and isolated from social life should be further investigated. Studying these issues will facilitate the rehabilitation of vulnerable groups and improve their quality of life.
Key words: COVID-19 pandemic, social isolation, quality of life, cardiovascular disorders.

Введение

COVID-19, объявленный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года эпидемией, вызвал большую тревогу во всем мире высокими темпами распространения и высоким риском смертности [1-3]. Для предотвращения распространения коронавируса были приняты такие стратегии здравоохранения, как карантин и социальное дистанцирование. Риск развития серьезного и часто смертельного заболевания привел к многочисленным ограничениям во многих странах, в свою очередь эти ограничения оказали пагубное влияние на психологическое состояние людей [4].

Ограничения контактов с другими людьми приводило к потере социальной поддержки, которая особенно важна для пожилых людей и людей с хроническими заболеваниями [5]. Кроме того, социальная изоляция приводит к одиночеству, что является фактором, в значительной степени связанным с депрессией, особенно у пожилых людей [6]. Кроме того, социальная изоляция – один из наиболее значимых социальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Цель исследования: провести обзор научных публикаций и изучить качество жизни пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями в период пандемии COVID-19

Материалы и методы. Поиск публикаций проводился в научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, e-Library по терминам «COVID-19», «коронавирус», «качество жизни», «пожилые люди», «хронические заболевания», «сердечно-сосудистые заболевания», «одиночество», «социальная изоляция». Для анализа были отобраны статьи, опубликованные с декабря 2019 г. по декабрь 2022 г. Предпочтение отдавалось систематическим обзорам.

Результаты

Перекрестное исследование, проведенное Van Tilburg T.G. и др. в Нидерландах, показало, что одиночество значительно возросло среди пожилых людей во время эпидемии по сравнению с концом 2019 года [7]. Ряд авторов отмечают, что одиночество является сильным фактором риска для развития ряда ССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт, при этом риск смертности повышается на 26 – 50%, снижается качество жизни, увеличиваются неблагоприятные исходы хронических заболеваний [8-10].

Интерес представляет систематический обзор, включающий научные публикации, опубликованные в базах данных PubMed, Scopus, ProQuest, Cochrane Library, CINAHL с декабря 2019 г. по март 2021 г. [11]. Авторы проводили поиск по следующим терминам MeSh («COVID-19», «коронавирус», «качество жизни», «старение», «пожилые люди», «пожилой», «одиночество» и «социальная изоляция») на английском языке. В результате поиска было выбрано семь исследований, включая три описательных и перекрестных исследования и квазиэкспериментальное исследование. Полученные данные показали, что пожилые люди испытывают социальную изоляцию в связи с ограничениями во время пандемии, что негативно сказывается на степени их одиночества и качестве жизни. Особенно большему риску подвергаются пожилые люди, находящиеся вне дома в учреждениях социального обслуживания, живущие в одиночестве и имеющие низкий социально-экономический уровень.

Исследование результатов изоляции, проведенное среди здорового населения Израиля, выявило следующие проблемы: высокий уровень психологического дистресса и значительное снижение качества жизни (проблемы психического, психологического и социального уровней). Эти показатели были хуже у женщин, молодых людей и безработных. Авторы сделали выводы о сильном негативном вторичном влиянии COVID-19, необходимости изучения этой области в дальнейшем, чтобы проводить стратегии общественного здравоохранения с учетом выявленных негативных факторов и групп риска для снижения отрицательного воздействия пандемии [12].

Согласно данным мультистранового исследования, в котором приняли участие 20398 респондентов из 101 страны, распространенность тяжелого одиночества составила 21% во время COVID-19, при этом 6% сообщили о тяжелом одиночестве до пандемии [13]. Распределение респондентов по странам было следующее: 40% выборки были резидентами США, 21% – Великобритании и Ирландии, 6% – Пакистана и 5% – Мексики. Выборки из остальных стран составляли менее 5% от общей выборки.

Проблема качества жизни людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями во время пандемии COVID-19 в научной литературе еще недостаточно изучена, несмотря на то, что ССЗ являются основной причиной смерти и основным фактором риска для тяжелого течения COVID-19. Поэтому особый интерес представляет научная работа Lim SL, Woo KL, Lim E, Ng F, Chan MY, Gandhi M. [14], в которой исследователи изучали качество жизни 81-го взрослого амбулаторного пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями до и во время пандемии COVID-19. В качестве инструмента исследования был использован Европейский опросник оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire – EQ-5D). Данный опросник включает пять параметров: подвижность, самообслуживание, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия. Исследование проводилось в Сингапуре и охватывало многоэтническую азиатскую когорту пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Средний возраст составил 59,8 лет со стандартным отклонением 10,5 лет. В когорте 92,6% были мужчины, имели ишемическую болезнь сердца 69%, сердечную недостаточность – 28%, аритмии – 15%. Около 38% пациентов сообщили о проблемах по крайней мере с одним из параметров EQ-5D во время пандемии. Наибольшее количество проблем со здоровьем было свя-

зано с появлением тревоги/депрессии (12,5% до пандемии против 23,5% во время пандемии; p = 0,035). Таким образом, авторы сделали вывод, что новая пандемия связана со значительным ухудшением психического здоровья пациентов с ССЗ.

Помимо прямого влияния на здоровье пациентов с ССЗ пандемия COVID-19 сказалась на оказании медицинской помощи: плановые процедуры были отложены, а необходимость дистанцирования привела к быстрому расширению масштабов телемедицины и отмене кардиореабилитации. Данные многих стран показывают снижение числа госпитализаций по поводу инфарктов миокарда и инсультов [15], у тех пациентов, кто обращался за медицинской помощью, были худшие исходы из-за позднего обращения и несвоевременной помощи [16-17].

Онлайн-опрос жителей китайского города Чанчжи (n=1139) [18] также показал, что наиболее распространенными проблемами были боль/дискомфорт (19,0%) и тревога/депрессия (17,6%). А на моделях логистической регрессии исследователи выяснили, что риск боли/дискомфорта и беспокойства/депрессии выше среди пожилых людей, больных хроническими заболеваниями, лиц с низким доходом.

В научной литературе представлены результаты систематического обзора Asper M. и др. о влиянии пандемии COVID-19 и предыдущих пандемий, эпидемий и экономических кризисов на психическое здоровье людей [19]. Ученые изучили по данной теме 6686 исследований, только 174 исследования соответствовали критериям отбора и были включены для анализа. Поиск научных работ проводился в базах данных PubMed, Web of Science, PsycINFO и Sociological Abstracts. Сравнительный анализ проводился между группами населения, подвергшихся воздействию пандемии COVID-19 и других подобных пандемий/эпидемий и экономических кризисов, с периодами времени или регионами, не подвергавшимися воздействию. Были получены следующие результаты: из 174-х включенных исследований влияние пандемии COVID-19 на психическое здоровье оценивали в 87 исследованиях, экономического кризиса 2008 года – 84 исследования, эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) – 3 исследования. Исходы были разделены на аффективные расстройства, самоубийства, использование психиатрической помощи и другое. Большинство исследований для всех воздействий показали рост аффективных расстройств и других проблем с психическим здоровьем. В отношении подверженности экономическому кризису также было обнаружено увеличение обращений за психиатрической помощью и количества самоубийств. Авторы подчеркивают важность наличия доступных и устойчивых служб охраны психического здоровья в период подобных кризисов.

Поиск научных публикаций по вопросам социальной изоляции и качества жизни людей с ССЗ во время пандемии COVID-19 в Казахстане результатов не дал. Нами найдены результаты ситуационного анализа медико-санитарных и социальных мер по смягчению последствий пандемии COVID-19 для здоровья и экономики в Турции, Египте, Украине, Казахстане и Польше в 2020–2021 годах [20]. Авторы этой работы отмечают, что с начала пандемии COVID-19 Турция, Египет, Украина, Казахстан и Польша со временем расширили возможности тестирования и лечения COVID-19. Однако эти страны столкнулись с нехваткой медицинских кадров и медикаментов. Были приняты карантинные меры для населения, что значительно обременило экономику и систему образования. Несмотря на усилия по поддержанию основных медицинских услуг, доступ к медицинской помощи снизился. Цифровые технологии сыграли важную роль в поддержании повседневного здравоохранения, образования и общественного здравоохранения. Ученые пришли к выводам: пандемия COVID-19 выявила слабые места в системах здравоохранения в странах с развивающейся экономикой в Турции, Египте, Украине, Казахстане и Польше и подчеркнула сложную связь между здоровьем и экономикой. Тестирование на индивидуальном уровне, изоляция и отслеживание контактов являлись эффективными мерами общественного здравоохранения для смягчения последствий пандемии COVID-19 для здоровья и экономики по сравнению с мерами изоляции на уровне населения. Разумные инвестиции в общественное здравоохранение, включая цифровое здравоохранение и увязку безопасности здоровья с устойчивым развитием, являются ключом к экономической выгоде, социальной стабильности и более справедливому и устойчивому развитию в этих странах.

Заключение

Таким образом, современная ситуация характеризуется столкновением двух глобальных пандемий, COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний, каждая из которых ухудшает течение и прогноз другой. Необходимо признать тот факт, что миру приходится жить с новым коронавирусом. Поэтому в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 необходимо продолжить изучение влияния социальной изоляции и одиночества на качество жизни пожилых людей и людей с хроническими заболеваниями, которые находятся дома и изолированы от социальной жизни. Изучение этих проблем облегчит реабилитацию уязвимых групп населения и повысит качество их жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Priyadarshini I, Mohanty P, Kumar R, et al. Analysis of outbreak and global impacts of the COVID-19. Healthcare (Basel) 2020;8(2):148. doi: 10.3390/healthcare8020148.
2 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157–160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
3 World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019?gclid=Cj0KCQiA6Or_BRC_ARIsAPzuer_EFDouGeVvsxjB6pinzNQNyd6kLUjTkw7gAuA9ak-1cbBRtY-bCqwaAh6IEALw_wcB
4 Mukhtar S. Psychological health during the coronavirus disease 2019 pandemic outbreak. Int J Soc Psychiatry. 2020;66(5):512–516. doi: 10.1177/0020764020925835
5 Armitage R, Nellums LB. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. Lancet Public Health. 2020;5(5):e256. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X.
6 Bu F, Steptoe A, Fancourt D. Who is lonely in lockdown? Cross-cohort analyses of predictors of loneliness before and during the COVID-19 pandemic. Publ Health. 2020;186:31–34. doi: 10.1016/j.puhe.2020.06.036
7 Van Tilburg TG, Steinmetz S, Stolte E, Van Der Roest H, De Vries DH. Loneliness and mental health during the COVID-19 pandemic: a study among Dutch older adults. J Gerontol: Ser Bibliogr. 2020:1–7. doi: 10.1093/geronb/gbaa111.
8 Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. Perspect Psychol Sci. 2015;10(2):227–237. doi:10.1177/1745691614568352.
9 Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. Heart. 2016;102(13):1009–1016. doi:10.1136/heartjnl-2015-308790.
10 Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PLoS Med. 2010;7(7) doi:10.1371/journal.pmed.1000316.
11 Sayin Kasar K, Karaman E. Life in lockdown: Social isolation, loneliness and quality of life in the elderly during the COVID-19 pandemic: A scoping review. Geriatr Nurs. 2021 Sep-Oct;42(5):1222-1229. doi: 10.1016/j.gerinurse.
12 Lipskaya-Velikovsky L. COVID-19 Isolation in Healthy Population in Israel: Challenges in Daily Life, Mental Health, Resilience, and Quality of Life. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 23;18(3):999. doi: 10.3390/ijerph18030999.
13 O'Sullivan R, Burns A, Leavey G, Leroi I, Burholt V, Lubben J, Holt-Lunstad J, Victor C, Lawlor B, Vilar-Compte M, Perissinotto CM, Tully MA, Sullivan MP, Rosato M, Power JM, Tiilikainen E, Prohaska TR. Impact of the COVID-19 Pandemic on Loneliness and Social Isolation: A Multi-Country Study. Int J Environ Res Public Health. 2021 Sep 23;18(19):9982. doi: 10.3390/ijerph18199982. PMID: 34639283; PMCID: PMC8508181
14 Lim SL, Woo KL, Lim E, Ng F, Chan MY, Gandhi M. Impact of COVID-19 on health-related quality of life in patients with cardiovascular disease: a multi-ethnic Asian study. Health Qual Life Outcomes. 2020 Dec 14;18(1):387. doi: 10.1186/s12955-020-01640-5.
15 Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2871–2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011. - DOI - PMC - PubMed
16 Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the Covid-19 outbreak in Italy. N Engl J Med. 2020 doi: 10.1056/NEJMc2010418. - DOI - PMC - PubMed
17 Marijon E, Karam N, Jost D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. Lancet Public Health. 2020 doi: 10.1016/S2468-2667(20)30117-1. - DOI - PMC - PubMed
18 Ping W, Zheng J, Niu X, Guo C, Zhang J, Yang H, Shi Y. Evaluation of health-related quality of life using EQ-5D in China during the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2020 Jun 18;15(6):e0234850. doi: 10.1371/journal.pone.0234850. PMID: 32555642; PMCID: PMC7302485.
19 Asper M, Osika W, Dalman C, Pöllänen E, Simonsson O, Flodin P, Sidorchuk A, Marchetti L, Awil F, Castro R, Niemi ME. Effects of the COVID-19 pandemic and previous pandemics, epidemics and economic crises on mental health: systematic review. BJPsych Open. 2022 Oct 10;8(6):e181. doi: 10.1192/bjo.2022.587. PMID: 36214114; PMCID: PMC9551492.
20 Kitamura N., Abbas K., Nathwani D. Public health and social measures to mitigate the health and economic impact of the COVID-19 pandemic in Turkey, Egypt, Ukraine, Kazakhstan, and Poland during 2020–2021: situational analysis. BMC public health. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 1-13.

REFERENCE

1 Priyadarshini I., Mohanty P., Kumar R., et al. Analysis of outbreak and global impacts of the COVID-19. Healthcare (Basel) 2020;8(2):148. doi: 10.3390/healthcare8020148.
2 Cucinotta D., Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157–160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
3 World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019?gclid=Cj0KCQiA6Or_BRC_ARIsAPzuer_EFDouGeVvsxjB6pinzNQNyd6kLUjTkw7gAuA9ak-1cbBRtY-bCqwaAh6IEALw_wcB
4 Mukhtar S. Psychological health during the coronavirus disease 2019 pandemic outbreak. Int J Soc Psychiatry. 2020;66(5):512–516. doi: 10.1177/0020764020925835
5 Armitage R., Nellums L.B. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. Lancet Public Health. 2020;5(5):e256. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X.
6 Bu F., Steptoe A., Fancourt D. Who is lonely in lockdown? Cross-cohort analyses of predictors of loneliness before and during the COVID-19 pandemic. Publ Health. 2020;186:31–34. doi: 10.1016/j.puhe.2020.06.036
7 Van Tilburg T.G., Steinmetz S., Stolte E., Van Der Roest H., De Vries D.H. Loneliness and mental health during the COVID-19 pandemic: a study among Dutch older adults. J Gerontol: Ser Bibliogr. 2020:1–7. doi: 10.1093/geronb/gbaa111.
8 Holt-Lunstad J., Smith T.B., Baker M., Harris T., Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. Perspect Psychol Sci. 2015;10(2):227–237. doi:10.1177/1745691614568352.
9 Valtorta N.K., Kanaan M., Gilbody S., Ronzi S., Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. Heart. 2016;102(13):1009–1016. doi:10.1136/heartjnl-2015-308790.
10 Holt-Lunstad J., Smith T.B., Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PLoS Med. 2010;7(7) doi:10.1371/journal.pmed.1000316.
11 Sayin Kasar K., Karaman E. Life in lockdown: Social isolation, loneliness and quality of life in the elderly during the COVID-19 pandemic: A scoping review. Geriatr Nurs. 2021 Sep-Oct;42(5):1222-1229. doi: 10.1016/j.gerinurse.
12 Lipskaya-Velikovsky L. COVID-19 Isolation in Healthy Population in Israel: Challenges in Daily Life, Mental Health, Resilience, and Quality of Life. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 23;18(3):999. doi: 10.3390/ijerph18030999.
13 O'Sullivan R., Burns A., Leavey G., Leroi I., Burholt V., Lubben J., Holt-Lunstad J., Victor C., Lawlor B., Vilar-Compte M., Perissinotto C.M., Tully M.A., Sullivan M.P., Rosato M., Power J.M., Tiilikainen E., Prohaska T.R. Impact of the COVID-19 Pandemic on Loneliness and Social Isolation: A Multi-Country Study. Int J Environ Res Public Health. 2021 Sep 23;18(19):9982. doi: 10.3390/ijerph18199982. PMID: 34639283; PMCID: PMC8508181
14 Lim S.L., Woo K.L., Lim E., Ng F., Chan M.Y., Gandhi M. Impact of COVID-19 on health-related quality of life in patients with cardiovascular disease: a multi-ethnic Asian study. Health Qual Life Outcomes. 2020 Dec 14;18(1):387. doi: 10.1186/s12955-020-01640-5.
15 Garcia S., Albaghdadi M.S., Meraj P.M., et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2871–2872. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.011. - DOI - PMC - PubMed
16 Baldi E., Sechi G.M., Mare C., et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the Covid-19 outbreak in Italy. N Engl J Med. 2020 doi: 10.1056/NEJMc2010418. - DOI - PMC - PubMed
17 Marijon E., Karam N., Jost D., et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. Lancet Public Health. 2020 doi: 10.1016/S2468-2667(20)30117-1. - DOI - PMC - PubMed

18 Ping W., Zheng J., Niu X., Guo C., Zhang J., Yang H., Shi Y. Evaluation of health-related quality of life using EQ-5D in China during the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2020 Jun 18;15(6):e0234850. doi: 10.1371/journal.pone.0234850. PMID: 32555642; PMCID: PMC7302485.
19 Asper M., Osika W., Dalman C., Pöllänen E., Simonsson O., Flodin P., Sidorchuk A., Marchetti L., Awil F., Castro R., Niemi M.E. Effects of the COVID-19 pandemic and previous pandemics, epidemics and economic crises on mental health: systematic review. BJPsych Open. 2022 Oct 10;8(6):e181. doi: 10.1192/bjo.2022.587. PMID: 36214114; PMCID: PMC9551492.
20 Kitamura N., Abbas K., Nathwani D. Public health and social measures to mitigate the health and economic impact of the COVID-19 pandemic in Turkey, Egypt, Ukraine, Kazakhstan, and Poland during 2020–2021: situational analysis. BMC public health. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 1-13.

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:
Нурмуканова Динара Осимбековна - магистр здравоохранения, докторант кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», dinara.nurmukanova888@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5125-0558, г. Алматы, Казахстан, тел:87768265250
Куракбаев Куралбай Куракбаевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Экономика в здравоохранении и страховой медицины» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», kurakbayev@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8117-6846, г. Алматы, Казахстан, тел: 87012126956
Баймуратова Майраш Аушатовна - к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», mairash@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0219-7874 , г. Алматы Казахстан, тел: 87058301007
Каратаев Мадамин Мусаевич – д.м.н., профессор кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение» Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, karataev_62@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6424-6283, г. Бишкек, Кыргызская Республика, тел: 996556557012
Абеуова Жамиля Санаковна - к.м.н., магистр здравоохранения, доктор PhD, директор КГП на ПХВ «Енбекшиказахская Многопрофильная Межрайонная Больница», abeuova.zhamilya@gmail.com, Алматинская область, г. Есик.
Байсугурова Венера Юрьевна - PhD, доцент кафедры «Биостатистика и основы научного исследования», Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, baysugurova.v@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-0182-7598, г. Алматы, Казахстан, тел: 87017425714
Кашафутдинова Гульжахан Темирбулатовна - PhD, доцент кафедры «Биостатистика и основы научного исследования», Школа общественного здравоохранения им. Х. Досмухамедова, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, kashafutdinova.g@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-4088-2899, г. Алматы, Казахстан, тел:87074199969
Автор-корреспондент - **Нурмуканова Динара Осимбековна** - магистр здравоохранения, докторант кафедры «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», dinara.nurmukanova888@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5125-0558 г. Алматы, Казахстан, тел: 87768265250

Получена: 22.02.2023 / Принята: 06.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 615.065+614.35:378.147
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.60.36.032

Е.В. Матвеева, Е.В.Ткаченко, А.И. Дьяченко, А.В. Зайченко, К.С. Жакипбеков, К.Е. Сагиндыкова
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ ФАРМАКОНАДЗОРА В ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Резюме: *Нежелательные реакции (НР) лекарственных средств (ЛС) представляют собой серьезную проблему фармакотерапии и являются дополнительным физическим, моральным и материальным бременем, как для пациентов, так и для системы здравоохранения (СЗ).*
Несмотря на то, что фармаконадзор (ФН) является одной из основных составляющих обращения ЛС в странах, где этот процесс урегулирован на законодательном уровне, его осуществление имеет ряд пробелов. По мнению авторов статьи, к ним прежде всего относится проблема подготовки медицинских работников (специалистов, получивших высшее, среднее специальное медицинское или фармацевтическое образование) по вопросам ФН на до- и последипломном этапах обучения. Хотя ФН имеет важное значение при проведении фармакотерапии, медицинские работники имеют о нем ограниченные знания. Опыт авторов этой публикации свидетельствует, что уровень осведомленности медицинских работников в основном сводится к сообщениям о НР ЛС. Небольшое количество медицинских работников имеет целостное представление о ФН, его роли и значении для отдельно взятого пациента, общественного здоровья и/или для системы здравоохранения.
Современные подходы к оказанию медицинской помощи, повышение значения рационального назначения ЛС и предотвращения НР ЛС являются факторами, определяющими необходимость приобретения адекватных знаний и компетенций в области ФН для специалистов СЗ. В связи с вышеизложенным, мы поставили задачу определить круг образовательных мероприятий , которые были бы эффективны в продвижении ФН.
Ключевые слова: *Фармаконадзор, нежелательные реакции лекарственных средств, медицинские работники, студенты, преддипломное и постдипломное образование*

Е. В. Матвеева, Е. В. Ткаченко, А. И. Дьяченко, А. В. Зайченко, К. С. Жақыпбеков, К. Е. Сағындықова
А. А. Богомолец атындағы ұлттық медицина университеті
Киев, Украина
Қазақ ұлттық медицина университеті. С. Д. Асфендияров
Алматы, Қазақстан

ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНДА ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУДЫ ОҚЫТУ ТӘСІЛДЕРІ

Түйін: Дәрілік заттардың (ДЗ) жағымсыз реакциялары фармакотерапияның күрделі проблемасы болып табылады және пациенттер үшін де, денсаулық сақтау жүйесі үшін де қосымша физикалық, моральдық және материалдық ауыртпалық болып табылады.
Фармакологиялық қадағалау (ФҚ) осы процесс заңнамалық деңгейде реттелген елдерде ДЗ өтінішінің негізгі құрамдас бөліктерінің бірі болып табылатынына қарамастан, оны жүзеге асыруда

E.V. Matveyeva, E.V. Tkachenko, A.I. Dyachenko, K.S. Zhakipbekov, K.E. Sagindykova, A.B. Mukanova
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

APPROACHES TO TEACHING PHARMACOVIGILANCE IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

Resume: Adverse reactions (AR) of drugs (drugs) represent a serious problem of pharmacotherapy and are an additional physical, moral and material burden, both for patients and for the health care system (NHS).
Despite the fact that pharmacovigilance is one of the main components of drug treatment in countries where this process is regulated at the legislative level, its implementation has a number of gaps. According to the authors of the article, they primarily include the problem of training medical workers (specialists who have re-

бірқатар олқылықтар бар. Мақала авторларының пікірінше, оларға ең алдымен медициналық қызметкерлерді (жоғары, орта арнаулы медициналық немесе фармацевтикалық білім алған мамандар) ФҚ мәселелері бойынша оқытудың жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі кезеңдерінде даярлау мәселесі жатады. Фармакотерапияны жүргізу кезінде фармакологиялық қадағалау маңызды болғанымен, медицина мамандарының бұл туралы білімі шектеулі. Бұл жарияланым авторларының тәжірибесі медицина қызметкерлерінің хабардарлық деңгейі негізінен ДДСҰ туралы есептерге дейін төмендегенін көрсетеді. Медицина қызметкерлерінің аз бөлігі Фармакологиялық қадағалау, оның жеке пациент үшін рөлі мен маңызы, Қоғамдық денсаулық сақтау және/немесе денсаулық сақтау жүйесі туралы тұтас түсінікке ие. Медициналық көмек көрсетудің заманауи тәсілдері, ДЗ ұтымды мақсатының мәнін арттыру және ДЗ ҰД алдын алу ДЗ мамандары үшін ФҚ саласында барабар білім мен құзыреттерді алу қажеттілігін айқындайтын факторлар болып табылады. Жоғарыда айтылғандарға байланысты біз ФҚ-ны ілгерілетуде тиімді болатын білім беру іс-шараларының шеңберін анықтау міндетін қойдық.

Түйінді сөздер: Фармакологиялық қадағалау, дәрілік заттардың жағымсыз реакциялары, медицина қызметкерлері, студенттер, диплом алдындағы және дипломнан кейінгі білім

ceived higher, secondary specialized medical or pharmaceutical education) on pharmacovigilance issues at the pre- and post-graduate stages of training.

Although pharmacovigilance is important when conducting pharmacotherapy, medical professionals have limited knowledge about it. The experience of the authors of this publication shows that the level of awareness of medical professionals is mainly reduced to reports of AR drugs. A small number of medical professionals have a holistic understanding of the pharmacovigilance, its role and significance for an individual patient, public health and/or for the healthcare system. Modern approaches to the provision of medical care, increasing the importance of rational prescribing of drugs and prevention of AR drugs are factors determining the need to acquire adequate knowledge and competencies in the field of pharmacovigilance for specialists with disabilities. In connection with the above, we have set the task to determine the range of educational activities that would be effective in promoting the pharmacovigilance.

Keywords: Pharmacovigilance, adverse reactions of medicines, medical workers, students, pre-graduate and postgraduate education

Введение

Выпускники медицинских и фармацевтических университетов приступают к практической деятельности сразу после интернатуры и ежедневно должны назначать, отпускать, вводить и/или контролировать использование ЛС. Для эффективного выполнения этих обязанностей и обеспечения в дальнейшем безопасного использования ЛС, медицинские работники должны иметь минимальный набор компетенций по ФН до того, как они завершат образование и начнут клиническую практику [1, 2] .

Как считает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), способность предотвратить, распознать, купировать, и рапортировать о НР ЛС является, как важным элементом безопасного лечения, так и профессиональной обязанностью всех медицинских работников [3]. Несмотря на это, образовательные программы большинства зарубежных высших учебных заведений (ВУЗ), особенно, где проходит последипломное обучение, очень мало часов отводят на преподавание ФН, в среднем 4–5,5 часа на курс обучения [4]. В Украине и Казахстане на преддипломном уровне образования, как правило, ФН преподают в формате элективных курсов, а на постдиплом – в виде курсов повышения квалификации или тематического усовершенствования. Прежде всего, это связано с недостаточным уровнем понимания целесообразности внедрения и осуществления ФН. Многочисленные исследования свидетельствуют об озабоченности организаторов СЗ отсутствием у медицинских работников теоретических знаний и практических навыков в сфере ФН [4, 5, 6].

Отсутствие в медицинских и фармацевтических образовательных программах специальной дисциплины или курса по ФН коррелирует с низким уровнем знаний и умений по ФН не только у врачей, но и у фармацевтов, стоматологов и медсестер [7, 8, 9]. По мнению авторов данной статьи, неосведомленность медицинских работников о ФН, низкий уровень навыков рапортирования о случаях НР/ОЭ ЛС в сочетании с отрицательным отношением к ФН, вплоть до страха юридической или административной ответственности, обуславливают неадекватную реакцию медичинских работников ко многим НР ЛС [10, 11, 12, 13].

Внедрение протоколов, проведение тренингов, семинаров, рассылка писем-обращений, телефонные звонки к специалистам СЗ по вопросам безопасности ЛС являются эффективными мероприятиями для повышения компетентности медицинских работников при мониторировании безопасности ЛС в рамках осуществления ФН [14,15,16,17]. Однако, семинары и тренинги требуют финансовых затрат, в основном, указанные меры не являются масштабными, они носят эпизодический, а не системный/регулярный характер также, почти невозможно оценить их отдаленные результаты, как клинические, так и экономические [8].

Актуальность проблемы внедрения ФН обусловлена тем, что ежегодно у миллионов потребителей ЛС возникают НР - от незначительного дискомфорта до серьезных явлений, которые являются причиной госпитализации, стойкой потери трудоспособности или даже смерти [18]. В разных источниках данные о частоте возникновения и последсвиях НР ЛС крайне вариабельны, о чем свидетельствует представленная ниже информация, а именно: НР ЛС являются причиной от 3,0 до 6,5% всех госпитализаций, 0,15% всех смертей, и их можно было бы предотвратить в 47–72% слу-

чаев при наличии хороших навыков и знаний в области фармакологии и ФН [19, 20, 21, 22].

Следует отметить, что национальные центры ФН играют важную роль в формировании современных знаний о ФН, которые основываются на постмаркетинговых сообщениях о НР ЛС. В большинстве стран мира центры ФН оценивают причинно-следственную связь между НР и подозреваемым ЛС на основе спонтанных сообщений медицинских работников и пациентов.

Поскольку медицинские работники имеют непосредственное отношение к назначению, отпуску или применению ЛС, имеено они должны особое внимание обращать на неблагоприятые последствия использования ЛС и рапортировать о НР ЛС. В связи с этим, по мнению целого ряда авторов, включая авторов этой статьи, наиболее эффективным способом привлечения медицинских работников к осуществлению ФН является внедрение в процесс их непрерывного профессионального образования курсов или программ по ФН [23, 24, 25, 26, 27].

Методы

При написании статьи были использованы общенаучные теоретические методы, такие как библиографический, системного анализа, обобщения, системного подхода и информационного синтеза.

Результаты

Поиск данных, представленных в данной статье, осуществлялся в таких базах данных: PubMed, EMBASE, Cochrane, CINAHL, PsycINFO и ERIC. Также в ней приведены результаты и опыт додипломного образования студентов медицинских вузов фармацевтического и медицинского факультетов и фармацевтов, которые обучались на последипломном этапе образования в Новых Независимых Государствах (ННГ): Украине, Республике Казахстан, Грузии, Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане.

При написании этой статьи, ее авторами были использованы результаты исследования [81], где было проанализировано 39 работ, в основном описывающих обучение вопросам ФН студентов-медиков и фармацевтов.

Поскольку известно, что со старением населения и увеличением числа больных пожилого и старческого возраста возрастает использование ЛС, вероятность явления полипрагмазии, что, в свою очередь, может стать причиной увеличения у пациентов возникновения НР ЛС[28]. Это, как и недостаточная осведомленность о проявлениях НР ЛС и их последствий, может привести к увеличению расходов, как для пациентов, так и систем здравоохранения [29, 30].

Решение описанных выше проблем, по мнению авторов статьи, лежит в плоскости внедрения эффективных образовательных подходов к обучению ФН на пред- и постдипломном этапах образования медицинских работников. Таким образом, основными задачами статьи были проведение анализа по следующим направлениям:

1) что известно о компетенциях соискателей медицинского и фармацевтического образования в области ФН;
2) какие методические подходы и оразовательные технологии наиболее эффективны в обучении ФН;
3) как логично выстроить программы обучения по ФН в зависимости от курса обучения и профильной кафедры на преддипломном этапе образования медициских работников и постдипломном этапе их образования.

Следует отметить, что намерения и отношение к процессу рапортирования о НР ЛС были в целом положительными, хотя большинство студентов считали себя недостаточно подготовленными, пропускали обучение по этой теме и/или не имели базовых знаний. Хотя почти все студенты наблюдали НР ЛС во время прохождения клинической практики, лишь некоторые действительно сообщали о случаях НР. Обучение, в основном, состояло из лекций, которые иногда включали работу учащихся в небольших интерактивных рабочих группах. В большинстве случаев такое обучение приводило к прямому увеличению знаний о ФН.

Обучение ФН на додипломном этапе образования, в основном, происходит в виде элективных курсов при кафедрах фармакологии ВУЗов. Преподавание элективного курса предполагает чтение лекций, проведение практических занятий, самостоятельной работы студентов и формирование практических навыков по осуществлению определенных видов деятельности по ФН. На последипломном этапе образования обучение ФН проходит в формате непрерывного профессионального образования (курсов повышения квалификации, тематического усовершенсвования, участия в научно-практических конференциях, тематических семинарах) с использованием форм и методов обучения, аналогичных тем, что были на додипломном этапе образования.

В 22 статьях исследования, упомянутого выше [81], были проанализированы мнения, намерения и отношение студентов к сообщениям о НР ЛС и ФН. От 53 до 100% студентов высказали мнение, что рапортирование о НР ЛС является профессиональной обязанностью медицинских работников [42, 46, 47, 48, 49, 58]. В большинстве статей было сделано заключение, что фармацевты являются важнейшими репортерами СЗ о ПР/ОЭ ЛС [37, 43, 47, 51] и этот процесс должен быть обязательным для фармацевтов [39, 43, 53].

Практически во всех статьях были проанализированы знания студентов о ФН. Следует отметить, что уровень их осведомленности по этому вопросу был низким. Только половина (37,5–80%) студентов была знакома с термином «побочное действие лекарств » [37, 41, 42, 45, 46, 47, 53, 57], «фарманадзор» (18–66%) [41, 42, 45, 46, 47, 53, 57] и имели представление о клинической значимости ФН (19-63%) [41, 42, 46, 57]. При этом, студенты хорошо ориентировались в вопросах классификации НР ЛС [47, 53, 62].

В четырнадцати статьях были описаны действия студентов в случаях возникнвения НР ЛС и их причины. Хотя во время прохождения практики многие студен-

ты (около 63%) сталкивались с НР ЛС [41, 44, 45, 48, 58], лишь некоторые (в среднем 10%) рапортировали о НР ЛС [39, 40, 41, 42, 45, 58, 63]. Большинство студентов не знали, куда сообщать о НР ЛС [37, 39, 40, 46, 47, 48, 56], какой метод следует для этого использовать [38, 41, 42, 45, 46] или как получить доступ к форме сообщения о НР ЛС [41, 42, 43, 48, 54]. В шестнадцати исследованиях был представлен анализ мнения студентов об уровне обучения вопросам ФН, включая обучение процессу рапортирования о НР ЛС. Рузультаты анализа свидетельствуют о расхождении мнений студентов по этому вопросу. Так, одни студенты-фармацевты чувствовали себя достаточно подготовленными [37], напротив, другие студенты-фармацевты и студенты-медики считали, что у них нет достаточно знаний о ФН и о процессе рапортирования о НР ЛС [41, 42, 43, 44, 48, 51].

В семи исследованиях были проанализированы причины, по которым студенты сообщали или не сообщали компетентному органу о НР ЛС [6, 37, 39, 40, 43, 47, 67]. В качестве причин несообщения о НР ЛС чаще всего указывались: отсутствие вознаграждения за рапортировние о НР ЛС, не предоставление пациентами необходимой для рапортирования информации и отсутствие знаний о том, как необходимо сообщать. В качестве аргументов рапортирования о НР ЛС приводились: обучение, повышение безопасности пациентов и содействие безопасному применению ЛС при проведении фармакотерапии.

Что касается факторов, вляющих на компетентность при осуществлении ФН, следует отметить незначительные отличия точек зрения относительно рапортирования о НР ЛС студентов-фармацевтов и студентов-медиков [47, 57]. Так, студенты-медики и в большей степени, чем студенты-фармацевты, считали, что рапортирование является необходимостью (80,5 против 75,8%) и профессиональным долгом (69 против 51,6%) [45]. При этом, студенты-фармацевты считали, что процесс рапортирования о НР ЛС так же важен, как и лечение пациентов [47] и имели более высокий уровень знаний по ФН по сравнению со студентами-медиками [47, 57].

Для определения уровня компетентности в области ФН, были проанализированы и другие факторы.

Как оказалось, пол не имел существенного влияния на знания в области ФН, хотя студенты мужского пола больше знали в целом о послерегистрационном надзоре, а студенты женского пола - об оценке причинно-следственных связей [38]. Фармацевты-магистры имели более высокий уровень знаний, чем фармацевты-бакалавры [37, 43], что, вероятнее всего, обусловлено продолжительностью их обучения. Была выявлена положительная корреляционная связь между знаниями студентов и их умениями составлять сообщения о НР ЛС [50]. Студенты старших курсов, которые прошли предварительное обучение и имели опыт составления сообщений о НР ЛС [40, 47, 53] знали больше о НР ЛС и сообщали о них в большем количестве.

Исходя из изложенного выше, не удивительно, что согласно данным 15 исследований почти все студенты-медики высказали мнение, что изучение вопросов, связанных с НР ЛС и ФН должно быть включено в образовательные программы по фармации и медицине [38, 40, 41, 42, 43, 45, 47, 48, 53, 57, 59, 64, 65 , 66]. Однако сейчас нет единого подхода и программы по обучению ФН. При преподавании ФН используются лекции, семинары, вебинары, практикумы, как более инновационные методы обучения, включая многовекторный анализ реальных клинических случаев о НР ЛС. Возвращаясь к статье M.Reumerman и соавторов [81] следует отметить, что в пяти исследованиях студенты высказывали удовлетворенность обучением ФН [65, 67, 75, 77]. При этом они считали анализ клинических ситуаций более значимым, чем чтение лекций и/или разбор вымышленных ситуаций [67] и подчеркивали, что обучение ФН должно осуществляться на регулярной основе [77]. Повышению уровня осведомленности студентов о неблагоприятных последствиях примення ЛС, особенно - серьезных НР, способствовали знания, полученные при обучении фармакологии, а клиническая подготовка - более реалистичному восприятию рисков НР [73, 74].

Среди медицинских работников более высокими были показатели знаний о ФН и рапортировании о НР ЛС у тех, кто был ответственным исполнителем в клинических исследованиях [66, 67, 68, 69, 71] даже в отдаленной перспективе - через 1 и 6 месяцев [71, 77].

Опыт преподавания элективного курса ФН на кафедре фармакологии Национального Медицинского Университета имени А.А. Богомольца на додипломном этапе обучения, а также в процессе преподавания курса ФН в рамках повышения квалификации и тематического усовершенствования (ТУ) на последипломном этапе образования в Республике Казахстан, позволили авторам данной статьи прийти к аналогичным выводам. Действительно, студенты 4-6 курсов, уже имеющие базовые знания по фармакологии, более мотивированы к изучению ФН. Авторы этой статьи не выявили отличий в отношении студентов медицинского и фармацевтического факультетов к процессу обучения ФН. Хотя следует отметить, что те соискатели высшего медицинского и фармацевтического образования, которые уже начали практиковать/работать в сфере ФН, были гораздо более заинтересованы в обучении ФН. Студенты, которые имели хорошую успеваемость при изучении элективного курса по ФН высказывались за то, чтобы процесс обучения ФН осуществлялся в рамках программного обучения в ВУЗе.

Гораздо большую заинтересованность вызывали те практические занятия, на которых студенты самостоятельно проводили многовекторный анализ реальных клинических ситуаций НР ЛС. Меньший интерес вызывала командная работа над такими задачами в группах, поскольку очень сложно в равных долях разделить обязанности между всеми участниками группы. С точки зрения дидактики, важное значение имел

процесс презентации результатов аналитической работы студентов перед одногруппниками.

Касаясь аспектов изучения ФН на последипломном этапе обучения, хотелось бы обратить внимание на следующее. На этом этапе процесс обучения ФН имеет особое значение для тех специалистов, результаты клинической деятельности которых напрямую зависят от их знаний по ФН, особенно – относительно причин возникновения НР ЛС, проведения их анализа, мониторинга, возможности предотвращения и/или их купирования. В первую очередь это – врачи и фармацевты, работающие в области лечения туберкулеза, ВИЧ-инфекции, хронического гепатита С, инфекции COVID-19.

Не менее заинтересованы в получении знаний по ФН те выпускники, которые непосредственно работают в сфере фармаконадзора фармацевтических компаний. Для них важно, повышать свой уровень квалификации, знать новости законодательного регулирования ФН, качественно осуществлять возложенные на них обязанности по ФН, достигать высоких KPI (Key Performance Indicators) — ключевых показателей эффективности практической деятельности. Указанные выше обе группы заинтересованы в регулярном и качественном обучении ФН.

Наконец, еще одна когорта медицинских работников. Хотя она и гораздо более численная, по сравнению с двумя предыдущими, но, на взгляд авторов этой статьи, уровень ее заинтересованности в изучении ФН является гораздо меньшим. На этом этапе они изучают ФН чаще всего с целью получения дополнительных баллов в связи с предстоящей аттестацией или в связи с желанием повысить свою профессиональную квалификацию. Гораздо реже, причина получения знаний по ФН связана со спонтанно возникшим интересом к этой теме или в связи с профессиональными проблемами или обязанностями. Хотя указанные выше группы медицинских работников отличаются своей мотивацией изучения ФН, тем ни менее, для всех этих групп такое обучение необходимо. Его формат мы обсудим в следующей части этой статьи.

Инициативы по обучению в реальной жизни показали, что студенты-медики и студенты-фармацевты, как и медицинские работники уже имеющие высшее медицинское образование, способны внести свой вклад в улучшение процесса лечения пациентов, результатов фармакотерапии, используя свои навыки и знания в области ФН, а именно: сообщая о НР ЛС, оказывая помощь по устранению НР ЛС и/или их последствий, оценивая риск/польза применения ЛС, планируя наличие ЛС, необходимых для купирования НР ЛС (например антидотов и реверсантов), понимая алгоритм профилактики и предвидения НР ЛС.

Обсуждение

Принимая во внимание то, что анализ текущей ситуации и проблем обучения ФН проводился в разных странах мира, мы обнаружили, что, несмотря на наличие мотивации и позитивного отношения к процессу рапортирования о НР ЛС, большинству из соискателей медицинского и фармацевтического образования не хватает для этого базовых знаний и практических навыков. В целом, студенты старших курсов обучения и студенты с имеющимся опытом осуществления ФН были более компетентны в распознавании НР и рапортировании о них. Студенты-фармацевты имели немного больше знаний о ФН и сообщениях о НР ЛС, чем студенты-медики. Все студенты чувствовали ответственность за осуществление ФН. Они оценивали свои знания, как «удовлетворительные» и считали, что не получили достаточной подготовки по ФН и рапортированию о НР ЛС, поскольку эти вопросы не были включены в базовую обучающую программу ВУЗа. Все студенты, независимо от страны, где они получали образование, считают, что изучение ФН, включая процесс рапортирования о НР ЛС, должно быть включено в программу преддипломной подготовки. Этой же точки зрения придерживаются авторы данной статьи. Существующий подход к изучению ФН является основой диссонанса между количеством возникших случаев НР ЛС и количеством случаев, о которых сообщают медицинские работники. Поэтому неудивительно, что относительно многие студенты наблюдали случаи НР ЛС (63%), но лишь немногие сообщали об этом (10%). Это согласуется с ранее опубликованными результатами исследований [78] и текущим недостаточным уровнем сообщений о НР ЛС (средний уровень сообщений 6%) [29] от квалифицированных медицинских работников.

Тем не менее, имеются данные о положительных результатах обучения ФН, когда студенты высоко оценивают подход к обучению, основанный на реальных клинических ситуациях, полученных в результате осуществления ФН. Образование, которое предполагает последовательный и регулярный анализ клинических ситуаций на основе современных теоретических данных, приводит к более реалистичному, с клинической точки зрения, восприятию рисков ЛС и пониманию необходимости управления важными рисками, если это целесообразно. При обучении ФН должно применяться повторное обучение, повышающее внутреннюю мотивацию и улучшающее результаты обучения [79, 80]. При этом, серьезной критике были подвергнуты устаревшие образовательные программы и вымышленные казуистические клинические ситуации. Большинство устаревших подходов к обучению обеспечивают лишь краткосрочное увеличение знаний и незначительные неустойчивые клинические результаты.

По мнению авторов данной статьи, для улучшения обучения вопросам ФН на додипломном этапе обучения, следует рассмотреть стратификацию преподаваемой информации, в первую очередь, в зависимости от базовых знаний студентов по фармакологии.

Так, на этапе изучения фармакологии, изучения ФН предполагает изучение исторических предпосылок его возникновения, основных целей, задач ФН, его основные термины, причины возникновения и классифика-

ции НР ЛС, что должно сопровождаться проведением анализа клинических задач (кейсовый метод). Усилить мотивацию и восприятие сложного учебного материала позволят прогрессивные образовательные технологии, а именно оборудование учебных аудиторий элементами виртуальной или дополненной реалистичности (палаты интенсивной терапии с виртуальным пациентом, имитирующим НР ЛС, котрые реально возникали в клинической практике, учебная аптека с реалистичными посетителями разных возрастных груп, беременными др.). Элементы игры в образовательном процессе (геймеризация), позволят студентам, особенно младших курсов, погрузится в атмосферу медицинской и фармацевтической практики, запомнить многочисленные термины и понятия НР ЛС, отработать навыки неотложной медикаментозной помощи при экстренных ситуациях, купировании НР ЛС, лекарственных отравлениях.

Если у студентов младших курсов будет заложен фундамент ФН, можно двигаться дальше и изучать более серьезные вопросы, а именно: суть системы ФН, критические процессы ФН, значение ФН для отдельно взятого пациента и общественного здоровья, роль ФН в процедурных процессах.

Для последипломного этапа обучения ФН можно рассмотреть модульную структуру изучения, так, чтобы можно было изучить весь курс целиком или отдельные его модули. Важным является непрерывное профессиональное развитие преподавателей профильных кафедр, задействованых в процесс обучения ФН.

Выводы

Существует острая необходимость в улучшении и обновлении существующих подходов к проведению обучения по ФН для соискателей медицинского/фармацевтического образования, а также специалистов в области пракической медицины и фармации. Современные подходы к обучению ФН в высших учебных заведениях, с одной стороны, помогут выпускникам расширить свои знания и осведомленность, а, с другой, смогут помочь практикующим работникам здравоохранения выполнять надлежащим образом свои обязательства по ФН.

Обучение ФН должно быть, по крайней мере, максимально приближенным к практической деятельности. Мы предлагаем дать ему жизненный контекст, т.е. использовать клинически значимые реальные кейсы. Обучение ФН следует интегрировать в основные и элективные дисциплины, входящие в базовые учебные программы подготовки специалистов для системы здравоохранения (медицина, фармация, стоматология, медсестринство и уход за больными) и логично вплетать его на протяжении всей академической подготовки, начиная как можно раньше, и продолжать на последипломнои этапе. Важное значение при этом имеют современные образовательные технологии: интерактивные, симуляционные, кейсовые, а также элементы геймеризации (игрового обучения).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Brinkman DJTJ, Mokkink LB, Christiaens T, Likic R, Maciulaitis R, Costa J, Sanz EJ, Maxwell SR, Richir MC, van Agtmael MA, Education Working Group of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (2017) Key learning outcomes for clinical pharmacology and therapeutics education in Europe: a modified Delphi study. Clin Pharmacol Ther
2 Maxwell SR, Cascorbi I, Orme M, Webb DJ, Joint BPS/EACPT Working Group on Safe Presribing (2007) Educating European (junior) doctors for safe prescribing. Basic Clin Pharmacol Toxicol 101:395–400
3 de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA (1994) Guide to good prescribing—a practical manual. WHO, Geneva
4 Jenny Hartman LH, van Puijenbroek E (2017) A global view of undergraduate education in pharmacovigilance. Eur J Clin Pharmacol 73:891–899
5 Abdullahi Rabiu Abubakar MH (2016) Pharmacovigilance practice: the current challenges and the gaps in the medical students' curriculum. J App Pharm Sci 6(05):210–2015
6 Gavaza P, Bui B (2012) Pharmacy students' attitudes toward reporting serious adverse drug events. Am J Pharm Educ 76(10):194
7 De Angelis A, Colaceci S, Giusti A, Vellone E, Alvaro R (2015) Factors that condition the spontaneous reporting of adverse drug reactions among nurses: an integrative review. J Nurs Manag 23(4):1–18.
8 Pagotto C, Varallo F, Mastroianni P (2013) Impact of educational interventions on adverse drug events reporting. Int J Technol Assess Health Care 29(4):410–417
9 Rutter P, Brown D, Howard J, Randall C (2014) Pharmacists in pharmacovigilance: can increased diagnostic opportunity in community settings translate to better vigilance Drug Saf 37(7):465–469
10 Gonzalez-Gonzalez C, Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A (2013) Strategies to improve adverse drug reaction reporting: a critical and systematic review. Drug Saf 36(5):317–328
11 Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A (2009) Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf 32(1):19–31
12 WH I (1996) Attitudes to adverse drug reaction reporting. Br J Clin Pharmacol 41(5):434–435
13 Alessia De Angelis SC, Giusti A, Vellone E, Alvaro R (2015) Factors that condition the spontaneous reporting of adverse drug reactions among nurses: an integrative review. J Nurs Manag 24(2)
14 Herdeiro MT, Ribeiro-Vaz I, Ferreira M, Polnia J, Falco A, Figueiras A (2012) Workshop-and telephone-based interventions to improve adverse drug reaction reporting: a cluster-randomized trial in Portugal. Drug Saf 35(8):655–665
15 Johansson-Pajala RM, Martin L, Fastbom J, Blomgren KJ (2015) Nurses' self-reported medication competence in relation to their pharmacovigilant activities in clinical practice. J Eval Clin Pract 21(1):145–152
16 Ribeiro-Vaz I, Santos CC, Cruz-Correia R (2016) Promoting adverse drug reaction reporting: comparison of different approaches. Rev Saude Publica 50:14
17 Ribeiro-Vaz IH, T M, Polonia J, Figueiras A (2011) Strategies to increase the sensitivity of pharmacovigilance in Portugal. Rev Saude Publica 45(1):129–135
18 Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN (1998) Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA 279(15):1200–1205
19 Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S (2007) Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. Drug Saf 30(5):379–407
20 Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM (2004) Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ 329(7456):15–19

21 Gyllensten HRC, Jonsson AK, Petzold M, Carlsten A, Andersson Sundell K (2013) Cost of illness of patient-reported adverse drug events: a population-based cross-sectional survey. BMJ Open 3(6):e002574
22 Sultana J, Cutroneo P, Trifiro G (2013) Clinical and economic burden of adverse drug reactions. J Pharmacol Pharmacother 4(Suppl 1):S73–S77
23 van Grootheest K (2003) The dawn of pharmacovigilance: an historical perspective. Int J Pharmaceut Med 17:195. https://doi.org/10.2165/00124363-200317050-00006
24 Hall M, McCormack P, Arthurs N, Feely J (1995) The spontaneous reporting of adverse drug reactions by nurses. Br J Clin Pharmacol 40(2):173–175
25 Bigi CBG (2017) The key role of clinical and community health nurses in pharmacovigilance. Eur J Clin Pharmacol 73:1379–1387
26 Carnelio S, Khan SA, Rodrigues G (2011) Pharmacovigilance in clinical dentistry: overlooked or axiomatic? Gen Dent 59(1):24–28 quiz 9–30, 80
27 Schutte T, van Eekeren R, Richir M, van Staveren J, van Puijenbroek E, Tichelaar J, van Agtmael M (2017) The adverse drug reaction reporting assignment for specialist oncology nurses: a preliminary evaluation of quality, relevance and educational value in a prospective cohort study. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol
28 Atkin PASG (1995) Medication-related adverse reactions and the elderly: a literature review. Adverse Drug React Toxicol Rev 14:175–191
29 Hazell L, Shakir SA (2006) Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf 29(5):385–396
30 Backstrom M, Mjorndal T, Dahlqvist R (2004) Under-reporting of serious adverse drug reactions in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf 13(7):483–487
31 Freeth D, Hammick M, Koppel I, Reeves S, Barr H (2002) A critical review of evaluations of interprofessional education. Higher Education Academy Learning and Teaching Support Network. Available at https://www.caipe.org/news/freeth-d-hammick-m-koppel-i-reeves-s-barr-h-al-2002-a-critical-review-of-evaluations-of-interprofessional-education-hea-health-sciences-and-practice-occasional-paper-2
32 Wohlin C. Guidelines for snowballing in systematic literature studies and a replication in software engineering. [Available from: https://dl.acm.org/citation.cfm?id=2601268
33 Hammick MDT, Steinert Y (2010) Conducting a best evidence systematic review. Part 1: from idea to data coding. BEME Guide No 13. Med Teach 32:3–15
34 Steinert YMK, Centeno A, Dolmans D, Spencer J, Gelula M et al (2006) A systematic review of faculty development initiatives designed to improve teaching effectiveness in medical education: BEME Guide No. 8. Med Teach 28:497–526
35 Reed DACD, Beckman TJ, Levine RB, Kern DE, Wright SM (2007) Association between funding and quality of published medical education research. JAMA 298:1002–1009
36 Bogetz JFRC, Bereknyei S, Mendoza FS, Sanders LM, Braddock CH 3rd (2015) Training health care professionals for 21st-century practice: a systematic review of educational interventions on chronic care. Acad Med 90(11):1561–1572
37 Ahmad A, Khan MU, Moorthy J, Kumar BD, Kumar GS, Patel I (2016) Comparison of knowledge, attitudes and perceived barriers towards adverse drug reactions reporting between Bachelor of Pharmacy and Doctor of Pharmacy students in Southern India. J Pharm Health Serv Res 7(1):63–69
38 Rajiah K, Maharajan MK, Nair S (2015) Pharmacy students' knowledge and perceptions about adverse drug reactions reporting and pharmacovigilance. Saudi Pharm J. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.021
39 Saurabh MK, Karnani RK (2016) An evaluation of knowledge, attitude and perception about adverse drug reactions and pharmacovigilance among intern doctors at a teaching hospital of Rajasthan. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology 6(2):111–115
40 Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, van Eekeren R, Rissmann R, Kramers C, Richir MC, van Puijenbroek EP, van Agtmael MA (2017) Pharmacovigilance skills, knowledge and attitudes in our future doctors—a nationwide study in the Netherlands. Basic Clin Pharmacol Toxicol 120(5):475–481. https://doi.org/10.1111/bcpt.12712
41 Abubakar A, Chedi B, Mohammed K, Haque M (2015) Perception of Nigerian medical students on adverse drug reaction reporting. J Adv Pharm Technol Res 6(4):154–158
42 Abubakar AR, Simbak NB, Haque M (2015) Pharmacovigilance study: awareness among medical students of a new medical school of Malaysia. International Journal of Pharmaceutical Research 7(1):83–88
43 Farha RA, Alsous M, Elayeh E, Hattab D (2015) A cross-sectional study on knowledge and perceptions of pharmacovigilance among pharmacy students of selected tertiary institutions in Jordan. Trop J Pharm Res 14(10):1899–1905. https://doi.org/10.4314/tjpr.v14i10.23
44 Ismail SB, Rahman NIA, Anantrao NH, Dali WPEW, Umar BU, Haque M (2015) Awareness of pharmacovigilance among future house officers; a study among first batch of final year medical students of UniSZA, Malaysia. International Journal of Pharmaceutical Research. 7(2):96–101
45 Meher BR, Joshua N, Asha B, Mukherji D (2015) A questionnaire based study to assess knowledge, attitude and practice of pharmacovigilance among undergraduate medical students in a Tertiary Care Teaching Hospital of South India. Perspect Clin Res 6(4):217–221
46 Shalini S, Mohan S (2015) Knowledge and attitude towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting among dental students in a Private University, Malaysia. J Young Pharm 7(2):118–125. https://doi.org/10.5530/jyp.2015.2.10
47 Umair Khan M, Ahmad A, Ejaz A, et al. (2015) Comparison of the knowledge, attitudes, and perception of barriers regarding adverse drug reaction reporting between pharmacy and medical students in Pakistan. J of Educ Eval Health Prof 12:28. https://doi.org/10.3352/jeehp.2015.12.28
48 Iffat W, Shakeel S, Naseem S, Imam S, Khan M (2014) Attitudinal survey to assess medical and dental students' belief of ADR reporting in Pakistan. Int J Pharm Pharm Sci 6(5):279–283
49 Segun S, Fakeye T (2013) The concept of adverse drug reaction reporting: awareness among pharmacy students in a Nigerian university. Internet J Med Update 8:24–30
50 Hema NG, Bhuvana KB (2012) Sangeetha. Pharmacovigilance: the extent of awareness among the final year students, interns and postgraduates in a government teaching hospital. J Clin Diagn Res 6(7 SUPPL):1248–1253
51 Sharma S, Sharma J, Aggarwal T (2012) A survey on knowledge and perception of pharmacy students towards adverse drug reaction (ADR) reporting. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 5(SUPPL. 3):129–131
52 Vora MB, Paliwal NP, Doshi VG, Barvaliya MJ, Tripathi CB (2012) Knowledge of adverse drug reactions and pharmacovigilance activity among the undergraduate medical students of GUJARAT. Int J Pharm Sci Res 3(5):1511–1515
53 Elkalmi RM, Hassali MA, Ibrahim MI, Widodo RT, Efan QM, Hadi MA (2011) Pharmacy students' knowledge and perceptions about pharmacovigilance in Malaysian public universities. Am J Pharm Educ 75(5):96
54 Sears EL, Generali JA (2005) Adverse drug reaction and medication error reporting by pharmacy students. Ann Pharmacother 39(3):452–459. https://doi.org/10.1345/aph.1E369
55 Rehan HS, Vasudev K, Tripathi CD (2002) Adverse drug reaction monitoring: knowledge, attitude and practices of medical students and prescribers. Natl Med J India 15:24–26
56 Sivadasan SSM (2015) A study on the awareness and attitude towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting among nursing students in a private university, Malaysia. Int J Curr Pharm Res 7:84–89
57 Sivadasan SYN, Chyi NW et al (2014) Knowledge and perception towards pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting among medicine and pharmacy students. WJPPS
58 Etminani-Isfahani MAM, Mousavi S, Rakhshan A, Assarian M, Kuti L, Eslami K (2013) Adverse drug reaction: knowledge, attitude and practice of pharmacy students. Journal of Pharmaceutical Care
59 M. Limuaco O (2014) The extent of pharmacovigilance awareness among pharmacy senior students of Centro Escolar University, Manila, Philippines. Journal of Pharmacovigilance;02(01)
60 Rosebraugh CJ, Tsong Y, Zhou F, Chen M, Mackey AC, Flowers C et al (2003) Improving the quality of adverse drug reaction reporting by 4th-year medical students. Pharmacoepidemiol Drug Saf 12(2):97–101. https://doi.org/10.1002/pds.797
61 Abubakar AR, Ismail S, Rahman NI, Haque M (2015) Comparative study on drug safety surveillance between medical students of Malaysia and Nigeria. Ther Clin Risk Manag 11:1015–1025

62 JW RMT (1977) Pathogenesis of adverse drug reactions. In: DM D (ed) Textbook of adverse drug reactions. 10. Oxford University Press, Oxford
63 Sharma A, Amarnath S, Jaikumar S, Basalingappa S, Ramaswamy S, Thulasimani M (2014) Assessment of knowledge about pharmacovigilance among medical students in Puducherry. Research Journal of Pharmacy and Technology 7(4):447–449
64 Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, Van Eekeren R, Rolfes L, Richir MC et al (2015) Learning by doing in the student-run pharmacovigilance program. Clin Ther 37((8):e79
65 Mohan L, Kumar A, Mishara MR, Kishore A, Nayak V (2012) Usefulness of training of pharmacovigilance for medical students—a perspective study. Int J Pharm Sci Rev Res 16(1):56–59
66 Lokesh Reddy VJP, Rathinavelu SK, Padmanabha M, Reddy Y (2014) Assessment of knowledge, attitude and perception of pharmacovigilance and adverse drug reaction (ADR) reporting among the pharmacy students in South India. Journal of Pharmacy and Biological Sciences
67 Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, Van Eekeren R, Rolfes L, Richir MC et al (2017) Feasibility and educational value of a student-run pharmacovigilance programme: a prospective cohort study. Drug Saf 40(5):409–418
68 Arici AM, Gelal A, Demiral Y, Tuncok Y (2011) Short-term impacts of pharmacovigilance education on the pharmacovigilance knowledge level of fifth-year medical students. Drug Saf 34(10):1005
69 Amarnath S, Sharma A, Jaikumar S, Basalingappa S, Ramaswamy S, Thulasimani M (2014) Impact of an educational intervention on the awareness of pharmacovigilance among pharmacy and nursing students in Puducherry. Res J Pharm Biol Chem Sci 5(2):1130–1136
70 Armando P, Uema S, Solá N (2003) Pharmacotherapeutic monitoring in supervised student practice sessions: the application of Dáder methodology in the identification of ADR. Ars Pharmaceutica 44(2):185–192
71 Chandy SJ (2016) The need for a comprehensive medication safety module in medical education. Indian J Pharmacol. 48(Suppl 1):S57–S60
72 Christensen ST, Sondergaard B, Honore PH, Bjerrum OJ (2011) Pharmacy student driven detection of adverse drug reactions in the community pharmacy setting. Pharmacoepidemiol Drug Saf 20(4):399–404
73 Durrieu G, Hurault C, Bongard V, Damase-Michel C, Montastruc JL (2007) Perception of risk of adverse drug reactions by medical students: influence of a 1 year pharmacological course. Br J Clin Pharmacol 64(2):233–236
74 Durrieu G, Hurault C, Damase-Michel C, Montastruc JL (2010) Perception of risk of adverse drug reactions: a 3-year follow-up of a cohort of medical students. Fundam Clin Pharmacol 24(4):423–427
75 Naritoku DK, Faingold CL (2009) Development of a therapeutics curriculum to enhance knowledge of fourth-year medical students about clinical uses and adverse effects of drugs [corrected] [published erratum appears in TEACH LEARN MED 2009 Jul–Sep;21(3):279]. Teaching & Learning in Medicine 21(2):148–152 5p
76 Sullivan KM, Spooner LM (2008) Adverse-drug-reaction reporting by pharmacy students in a teaching hospital. Am J Health Syst Pharm 65(12):1177–1179
77 Tripathi RK, Jalgaonkar SV, Sarkate PV, Rege NN (2016) Implementation of a module to promote competency in adverse drug reaction reporting in undergraduate medical students. Indian J Pharmacol 48(Suppl 1):S69–S73
78 Brinkman DJTJ, Schutte T, Benemei S, Böttiger Y, Chamontin B, Christiaens T, Likic R, Maˇiulaitis R, Marandi T, Monteiro EC, Papaioannidou P, Pers YM, Pontes C, Raskovic A, Regenthal R, Sanz EJ, Tamba BI, Wilson K, Vries T, Richir MC, Agtmael MV (2017) Essential competencies in prescribing: a first European cross-sectional study among 895 final-year medical students. Clin Pharmacol Ther 101(2):281–289
79 Dekker RS, Schutte T, Tichelaar J, Thijs A, van Agtmael MA, de Vries TP et al (2015) A novel approach to teaching pharmacotherapeutics—feasibility of the learner-centered student-run clinic. Eur J Clin Pharmacol 71(11):1381–1387
80 Yardley STP, Dornan T (2012) Experiential learning: AMEE Guide No. 63. Med Teach:e102–ee15
81 Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature/Michael Reumerman, J. Tichelaar, B. Piersma, M. C. Richir & M. A. van Agtmael//European Journal of Clinical Pharmacology volume 74, pages1235–1248 (2018)

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:
Матвеева Елена Валериевна, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина, +380952764703, https://orcid.org/0000-0002-3019-2264
Ткаченко Евгения Васильевна, к. фарм. н., ассистент кафедры организации экономики фармации Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина, +380506866386, https://orcid.org/0000-0002-8597-7042
Дьяченко Александр Игоревич, ассистент кафедры фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина, +380507400754, https://orcid.org/0000-0001-9978-5394
Зайченко Анна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина, +380677505796, https://orcid.org/0000-0002-3506-4800
Жакипбеков Кайрат Сапарханович, PhD, доцент, зав. кафедрой Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, https://orcid.org/0000-0001-6758-5929, zhakipbekov.k@kaznmu.kz, +77479224950
Сагиндыкова Карлыгаш Ергаликызы, магистр медицинских наук, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, sagindykova.k@kaznmu.kz , +77084163360

Алынды: 13.03.2023 / Қабылданды: 26.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 616.89
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.57.66.033

А.К. Сактапов[1], Д.В. Винников[1], А.Е. Уалиева[1], Ж.В.Романова[1], А.Т.Душпанова [1,2]
[1] әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан
[2] Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ СТУДЕНТТЕРДІҢ ПСИХИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін. *COVID-19 пандемиясы инфекциядан өлу қаупін ғана емес, сонымен бірге психологиялық қысымды да тудырды. Инфекцияның таралуын тоқтату мақсатындағы карантиндік шаралар халықтың психикалық денсаулығына, әсіресе, студенттерге әсері алаңдаушылық туғызады. Студенттер арасында депрессия, қорқыныш, ашуланшақтық, суицидтік ойлар жиі таралуын байқалды.*
Мақсаты. *COVID-19 пандемиясының студенттерінің психикалық денсаулығына әсерін зерттеу.*
Әдістері. *Зерттеудің теориялық және әдіснамалық негізін отандық және шетелдік ғылыми мақалалар құрады. PubMed, Scopus дерек базаларынан "COVID-19", "students", "mental health", "anxiety", "depression" кілт сөздерін қолдану арқылы жүргізілді. Зерттеу ауқымы 2020 жылдың қыркүйек айынын 2022 жылдың қыркүйек айына дейінгі мақалаларды қамтыды.*
Нәтижелері және қорытынды. *COVID-19 пандемиясы студенттерге теріс психологиялық әсер етті. Психикалық бұзылулардың дамуына әсер ететін факторлар жынысы, жасы, білім деңгейі, жақын адамдарға қолдау көрсету болды. Зерттеу нәтижелері халықтың осал тобы болып табылатын университет студенттері арасында психикалық бұзылыстардың алдын алу, қажетті іс-шаралар жүргізу және диагностикалау/емдеу стратегияларын жүзеге асырудың маңыздылығын көрсетеді.*
Түйінді сөздер: *COVID-19, психикалық денсаулық, студенттер, депрессия, үрей*

А.К. Сактапов[1], Д.В. Винников[1], А.Е. Уалиева[1], Ж.В. Романова[1], А.Т. Душпанова [1,2]
[1] Казахский национальный университет им.ал-Фараби, Алматы, Казахстан
[2] Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Пандемия COVID-19 вызвала не только риск смерти от инфекции, но и невыносимое психологическое давление. Влияние карантинных мер с целью предотвратить распространение инфекции на психическое здоровье населения, особенно студентов, вызвало обеспокоенность. Среди студентов наблюдалось частое распространение депрессии, страха, раздражительности, суицидальных мыслей.
Цель. Изучение влияния пандемии COVID-19 на психическое здоровье студентов.
Методы. Теоретическую и методологическую основу исследования составили отечественные и зарубежные научные статьи. Проведено с использованием ключевых слов "COVID-19", "students", "mental health", "anxiety", "depression" из баз данных

A.Saktapov[1], D.Vinnikov[1], A.Ualiyeva[1], Z.Romanova[1], A.Dushpanova [1,2]
[1]al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[2]Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON STUDENTS' MENTAL HEALTH (LITERATURE REVIEW)

Resume. The COVID-19 pandemic has caused not only the risk of death from infection, but also unbearable psychological pressure. The impact of quarantine measures to prevent the spread of the infection on the mental health of the population, especially students, has raised concern. Among the students there was a frequent spread of depression, fear, irritability, suicidal thoughts.
Aim. Study the impact of the COVID-19 pandemic on students' mental health.
Methods. The theoretical and methodological basis of the study was made up of local and foreign scientific articles. Conducted using the keywords "COVID-19", "students", "mental health", "anxiety", "depression" from the PubMed, Scopus databases. The scope of the study included articles from September 2020 to September 2022.
Results and conclusions. The COVID-19 pandemic has had a

PubMed, Scopus. Объем исследования включал статьи с сентября 2020 года по сентябрь 2022 года.

Результаты и выводы. Пандемия COVID-19 оказала негативное психологическое воздействие на студентов. Факторами, влияющими на развитие психических расстройств, были пол, возраст, уровень образования, поддержка близких. Результаты исследования подчеркивают важность профилактики психических расстройств, проведения необходимых мероприятий и реализации стратегий диагностики/лечения среди студентов университетов, представляющих уязвимую группу населения.

Ключевые слова: COVID-19, психическое здоровье, студенты, депрессия, тревога

negative psychological impact on students. Factors influencing the development of mental disorders were gender, age, level of education, support of loved ones. The results of the study highlight the importance of preventing mental disorders, taking the necessary measures, and implementing diagnostic/treatment strategies among university students representing a vulnerable group of the population.

Keywords: COVID-19, mental health, students, depression, anxiety

Кіріспе

Жаңа коронавирустық инфекция (COVID-19) алғаш рет 2019 жылдың желтоқсан айының соңында Қытайдың Ухань қаласында басталып, бүкіл Қытай мен әлемге таралды [1]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) 2020 жылдың 11 наурызында COVID-19-ды денсаулық сақтау саласындағы Халықаралық маңызы бар төтенше жағдай және пандемия деп жариялады [2]. Дүние жүзінде 2023 жылдың ақпан айындағы жағдай бойынша 758 390 564 расталған COVID-19 жағдайы тіркелді, оның ішінде ДДСҰ тарапынан 6 859 093 өлім жағдайы расталды. 2023 жылдың ақпанындағы жағдай бойынша COVID-19 вакцинасының 13 224 955 795 дозасы енгізілді [3]. 2023 жылдың ақпан айына дейінгі мәлімет бойынша, Қазақстанда індетті жұқтырғандар саны 1 407 823 адамды құрады, оның ішінде жазылғандар саны 1 392 414 адам, ал қайтыс болған адамдар саны 13 843 адамға жетті [4]. COVID-19 – жаһандық денсаулық дағдарысын тудырды және бүкіл әлемде халықаралық маңызы бар, адамдардың өмірін ғана қауіп төндіріп қана қоймай, олардың психикалық денсаулығына да әсер ететін, денсаулық сақтау аясындағы ауыр төтенше жағдай болып табылады [5]. Пандемия сынды денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдайлар адамның физикалық және психикалық денсаулығына әсер етеді. COVID-19 вирусының таралуын болдырмау мақсатындағы оқшаулау шаралары барлық жастағы адамдардың әлеуметтік және психикалық денсаулығына әсер еткені сөзсіз [6]. Кейбір адамдар күйзеліс, мазасыздық, қорқыныш, ашуланшақтық, суицидтік ойлар секілді жоғары эмоционалды жайсыздықтарды сезінсе, басқа адамдар шамадан тыс ақпарат ықпалының нәтижесінде олардың назары мен есте сақтау қабілетіне әсер етіп когнитивті диссонанстан зардап шеккені байқалады. Олардың ішінде мінез-құлқында айтарлықтай өзгерістер көрінгендер, ұйқысыздық, іштің ауыруы және диарея сияқты айқын соматикалық реакцияларға ие болды [7–9]. Көптеген авторлардың мәліметінше, оқшаулану және оқшаулану салдарынан болатын өлім қаупіне байланысты кенеттен болған өзгерістер жалпы халық [9] пен студенттер [8,10] арасында алаңдаушылық пен күйзеліс деңгейін арттырды. Жоғары оқу орындарының жабылуы вирустың таралуын азайтудың тиімді әдісі болды, алайда бұл студенттер мен мұғалімдер үшін көптеген мәселелерге әкелді [11]. Қалыпты жағдайдың өзінде академиялық жүктеме мен қаржылық қиындықтар университет студенттерінде алаңдаушылық пен депрессия тудыруы мүмкін екені белгілі. Осыған байланысты жоғары оқу орындарының студенттері пандемия кезіндегі психикалық бұзылуларға ерекше сезімтал және психикалық аурудың даму қаупі жоғары жас тобына жатады [12].

Жоғары оқу орны студенттерінің психикалық денсаулығы эпидемиологиялық деректерді қажет ететін, қоғамдық денсаулық сақтау үшін күрделі мәселе болып табылады. Дүние жүзіндегі бастапқы зерттеулердің деректерін көрсететін соңғы жүйелі шолулар COVID-19 пандемиясымен байланысты психологиялық ауытқулардың жоғарылауын көрсетеді. Бұл әдеби шолудың мақсаты COVID-19 пандемиясының жоғары оқу орындары студенттерінің психикалық денсаулығына әсерін бағалау болып табылады.

Зерттеу әдістері

Зерттеудің теориялық және әдіснамалық негізін отандық және шетелдік ғылыми мақалалар құрады. Әдеби шолуға қажетті ақпаратты іздеу PubMed, Scopus дерек базаларынан “COVID-19”, “students”, “mental health”, “anxiety”, “depression” кілт сөздерін қолдану арқылы жүргізілді. Зерттеу ауқымы 2020 жылдың қыркүйек айынын 2022 жылдың қыркүйек айына дейінгі мақалаларды қамтыды. Алынған мақалаларды іріктеу критерийлері келесідей болды: 1. COVID-19 пандемиясы кезінде жарияланған зерттеулер; 2. COVID-19 пандемиясы кезінде студенттер арасында мазасыздықтың, депрессияның немесе күйзелістің анықталу жиілігі туралы баяндалған зерттеулер; 3. Іріктеменің нақты мөлшері туралы есеп беретін зерттеулер; 4. Қашықтан оқу кезіндегі студенттерді бақылаған зерттеулер.

Зерттеу нәтижелері және талқылау

Бұл зерттеу COVID-19 пандемиясы кезіндегі студенттер арасындағы психикалық денсаулықты бағалауды көздейді. ДДСҰ анықтамасы бойынша, «психикалық денсаулық дегеніміз бұл – біздің өз әлеуетіміз бен қа-

білеттерімізді жүзеге асыру, күйзелістерге төтеп беру, тиімді жұмыс істеу және әрқайсымыздың қоғамға айтарлықтай пайда әкелетін жақсы өмір сүруіміздің негізі» [10]. Бұл біздің жеке және ұжымдық шешім қабылдау, қарым-қатынас орнату және өмір сүріп жатқан әлемді қалыптастырудағы қабілеттеріміздің негізінде жатқан денсаулық пен әл-ауқаттың ажырамас бөлігі. 2020 жылға дейін де халықтың психикалық денсаулығы мен жалпы әл-ауқаты бүкіл әлемде алаңдаушылық туғызды және көптеген зерттеулер психикалық денсаулық мәселелерінің жоғары таралуын анықтады [11,12]. Аурулардың жаһандық ауыртпалығы қауымдастығының (Global burden of Disease (GBD)) мәліметі бойынша 2019 жылы әлемде 200 млн.нан астам адам депрессиядан көз жұмған, бұл барлық өлім себептерінің шамамен 4%-ын құрайды. Үрейден 300 млн.нан астам адам қайтыс болған, ол барлық өлім себептерінің 4%-дан астам үлесін құрайды [13].

Індеттің таралуын бақылау үшін көптеген жергілікті шектеулік профилактикалық шаралар қабылданды (көшеге шығуды шектеу, туыстары мен достарына баруды шектеу, көпшілік жиналыстарды шектеу және т.б.), бұл өз кезегінде адамдардың қалыпты өміріне әсер етті. Кенеттен енгізілген төтенше жағдайдың ауыр салдары мен келеңсіздігіне байланысты жұртшылық пандемияға психологиялық тұрғыдан дайын емес екені дәлелденді.

Salari және бірлескен авторлардың (2020) мета-анализ әдісі арқылы жүргізген зерттеуі COVID-19 пандемиясы кезінде жалпы халық арасында мазасыздық, депрессия және күйзелістің таралуы, тиісінше 31,9%, 33,7% және 29,6% екенін анықтады [14]. Ал университет студенттерінің 39,4% және 31,2% COVID-19 пандемиясы кезінде сәйкесінше мазасыздық пен депрессияны бастан кешірді [15]. Сонымен қатар, Wang және бірқатар авторлардың (2021) жүргізген мета-анализ зерттеуінің нәтижесінде, пандемия кезінде жалпы білім беру ұйымдарында оқитын студенттер арасында мазасыздық, депрессия және күйзелістің таралуы сәйкесінше 29%, 37% және 23% құрады деген қорытындыға келді [16]. COVID-19 пандемиясына дейінгі мета-анализ зерттеулердің мәліметтеріне жүгінетін болсақ, Pacheco және авторлар (2017) студенттер арасында күйзелістің, мазасыздықтың және депрессияның таралуы сәйкесінше 32,9%, 30,6% және 49,9% құрағанын анықтады [17]. Осы мета-анализге сүйенген зерттеулердің барлығы пандемия кезінде және одан бұрын жалпы халық пен студенттерге қарағанда, қашықтан оқитын студенттердің мазасыздық, депрессия және күйзелістен едәуір зардап шегетінін көрсетеді. Медициналық оқу орындарындағы студенттер арасында жүргізілген көптеген зерттеулер бар және олар осы топтағы студенттер арасында депрессияның таралуын анықтаған. Мысалы, Жапонияда жүргізілген зерттеу нәтижесінде студенттердің 28%-дан астамы едәуір дәрежедегі психологиялық күйзелісті бастан кешіретіні белгілі болды, Малайзияда студенттердің 50%-дан астамында, Қытайда студенттердің 23,6%-да психологиялық күйзелістің белгілері бар екенін анықталды [18,19]. Бірқатар қарама-қайшы нәтижелерге қарамастан, депрессиялық симптомдардың таралуында гендерлік айырмашылықтар маңызды рөл атқаратыны белгілі болды. Зерттеулердің көпшілігі ер студенттерге қарағанда, әйел жыныстың студенттердің психикалық проблемаларға шалдығу қаупі жоғары екенін көрсетті және бұл деректер көптеген эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес келеді [8,20–22]. Мұндай нәтижелердің көрініс табуының бірнеше түсініктемесі болуы мүмкін. Біріншіден, жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер, әйелдердің пандемияға дейін де психикалық бұзылуларға бейім келетінін көрсетті [23]. Сол себепті пандемия кезінде психикалық бұзылулардағы айқын гендерлік айырмашылықтар сақталуы мүмкін. Екіншіден, зерттеулер әйелдердің өз денсаулығына көбірек алаңдаушылық білдіруі мүмкін екенін көрсетті, бұл пандемия кезінде психикалық денсаулығының нашарлауына әкелген болуы ықтимал [24]. Осылайша, пандемия кезінде симптомдардың таралуында гендерлік заңдылықтар сақталды.

Психикалық проблемалардың тағы бір маңызды қауіп факторы – студенттің төменгі курстарда оқуы болып табылады. Бірнеше эпидемиологиялық зерттеулер медициналық факультетте оқитын студенттер мен басқа факультетте оқитын студенттердің көрсеткіштері ұқсас нәтижелерді көрсетті, осы орайда төменгі курс студенттерінің психикалық бұзылуларға бейім екені анықталды [25]. Сонымен қатар, бакалавриат студенттері магистранттарға немесе докоранттарға қарағанда мазасыздық пен депрессияның айтарлықтай жоғары деңгейде сезінетіні көрінеді. Мысалы, Испанияда студенттер арасында жүргізілген зерттеу бакалавриат студенттерінің магистранттармен салыстырғанда депрессия, мазасыздық және күйзеліс көрсеткіштері айтарлықтай жоғары екенін көрсетті [26]. Сондай-ақ, жоғарыда аталған психикалық келеңсіздіктер медицина факультеті ішінде медициналық білімінің ерте сатысындағы, төменгі курс студенттері немесе клиникаға дейінгі студенттер арасында орын алды.

Студенттер арасында депрессия көрсеткішінің жоғарылау себебінің бірі – жасына байланысты болуы мүмкін, өйткені университет студенттерінің көпшілігі 30 жасқа дейінгі адамдар. Психикалық денсаулыққа жағымсыз әсерлердің жоғарылауы өмір салтының кенеттен өзгеруіне және тұрақты әлеуметтік белсенділіктің бұзылуына байланысты болуы ықтимал. Қосымша күйзеліс факторларына: бетпе-бет оқу сабақтарын уақытша қашықтықтан оқу сабақтарға ауыстыру, қашықтықтан оқу режиміне бейімделудегі қиындықтар және кейбір жағдайларда өмір сүру жағдайларының өзгеруі кіреді [27,28]. Тұтастай алғанда, пандемия кезіндегі өзгерістер мен әлеуметтік қашықтық сақтау шаралары – студенттер арасында қорытынды емтихандар мен аптталық оқу тапсырмаларды орындауға қалай әсер ететіні, пандемияның олардың оқуының болашағына ық-

палы қандай болатыны туралы үрей мен белгісіздік сезімін тудырды. Осылайша, нақты айқындылықтың болмауы, әсіресе бакалавриат студенттерінде психикалық бұзылыстардың айтарлықтай өсуіне ықпал еткен болуы мүмкін.

Әлеуметтік қолдау – жоғары оқу орындарының студенттері арасында психологиялық күйзеліс қатерлерін төмендетуде маңызды рөл атқарады. Ата-аналардың, бауырлардың қолдауы студенттер арасында эмоционалды бұзылулардың таралуының төмендеуіне септігін тигізді. Қытайда медициналық студенттер арасында жүргізілген зерттеу COVID-19 пандемисына байланысты оқшаулау кезінде отбасының жақсы қарым-қатынасы психологиялық күйзелістің ауыртпалығын азайтатынын және жедел күйзелістік реакция қаупін 50%-дан астамға төмендететінін көрсетті [29]. Бұл отбасылық қолдау депрессия қаупінің төмендеуімен және психикалық әл-ауқаттың жақсаруымен тәуелсіз байланысты екенін көрсетеді.

COVID-19 пандемиясы кезіндегі вакцинаның немесе дәрі-дәрмектің жоқтығы, механикалық желдету қондырғыларының жетіспеушілігі, міндетті әлеуметтік арақашықтық сақтау әдебін ұстанудағы мінез-құлық, бетперде кию, экономикалық қиыншылықтардың күшеюі және адамдардың әл-ауқатына қатысты алаңдаушылықтар өзекті мәселелер жиынтығына алып келді. Мұндай алаңдаушылық Ухань тұрғындары арасында айқын көрінді, өйткені Қытай COVID-19 пандемиясынан зардап шеккен алғашқы ел болды, ал Ухань жаһандық денсаулық дағдарысының алғашқы ошағы еді. Бірақ вирустың белгілі бір көрінбейтін зиянын, психикалық денсаулыққа зардабын, соның ішінде депрессия мен оның қайталанатын салдарларын анықтау өте қиын болды. COVID-19 пандемиясы кезіндегі карантин бүкіл әлемдегі университет студенттерінің психологиялық денсаулығына айтарлықтай зиянды әсер еткен болуы мүмкін. Сондықтан студенттер үшін де, олар қызмет ететін қауымдастық үшін де одан әрі зиянды салдардың алдын алу үшін осы психологиялық мәселелерді шешу өте маңызды. Жағымсыз психологиялық әсерлерді жою үшін студенттер арасында әл-ауқат бағдарламаларын жүзеге асыруды, байланыстарды тиімді бақылауды және психикалық денсаулықты бағалауды қарастырған жөн. Мысалы, кейбір сауықтыру бағдарламалары апта сайынғы сауықтыру сеанстарын, сондай-ақ студенттерге тәуелсіз бағыттар бойынша ұсынылатын кеңес беру қызметтерін қамтуы мүмкін. Байланыс ақпараттарын іздеу шаралары шетелдік студенттермен олардың әл-ауқатын тексеру үшін тұрақты байланыстарды, ал психикалық денсаулықты бағалау – психикалық денсаулығына қатысты сұрақтары бар студенттерді жедел бағыттауға мүмкіндік беретін жүйенің болуын қамтамасыз етуді қамтуы мүмкін. Сонымен қатар, тағы бір маңызды аспект – студенттердің тұрақты қатысуын қамтамасыз ететін стратегияларды әзірлеуге назар аударған жөн, мысалы, интерактивті жағдайларды талқылау және вебинарлар арқылы көмекші қызметкерлермен өзара белсенді әрекеттесу тиімді нәтижелерге қолжеткізуге мүмкіндік берер еді.

Бұл әдеби шолуда бірнеше шектеулерді атап өту керек. Біріншіден, іріктелген мақалалардың аса көпшілігі көлденең зерттеу нәтижелеріне сүйенеді, яғни нақты уақытта белгілі бір популяцияға, адамдарға жағымды әрі жағымсыз әсер көрсететін факторлар арасындағы өзара байланыстың болуы сипатталады. Екіншіден, бұл зерттеу тек COVID-19 пандемиясы кезінде университет студенттерінің мазасыздығын, депрессиялық белгілерін, жалпы психикалық жағдайын, әлеуметтік-тұрмыстық әл-ауқатын зерттеді, сондықтан осы зерттеудегі барлық таңдамалы ақпарат жеке есептерден алынды және ақпарат жинау үрдісінде біржақтылық байқалуы мүмкін.

Қорытынды

COVID-19 пандемиясы жоғары оқу орындары студенттерінің психикалық денсаулығына айтарлықтай әсер ететіні анық. Бұл өте күрделі мәселе, өйткені COVID-19 пандемиясына дейін де студенттер арасында психикалық бұзылулар жиі таралды, бұл студенттердің халықтың тәуекел тобы екенін көрсетеді. Студенттердің жынысы, жасы, білім деңгейі, жақын адамдарға қолдау көрсету психикалық бұзылулардың дамуына әсер ететін факторлар екендігі анықталды. Осылайша, бұл нәтижелер студенттерге COVID-19 пандемиясының ауқымды теріс әсерін азайту үшін қолдау жүйелерін әзірлеудің өзектілігі мен маңыздылығын, сондай-ақ психикалық денсаулық пен әл-ауқатқа әсер ететін араласулар мен емдеу әдістерін әзірлеу қажеттілігін көрсетеді. Пандемияның студенттердің психикалық денсаулығына ұзақ мерзімді әсерін бағалау үшін қосымша зерттеулер қажет.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Glob Health Res Policy. 2020 Mar 2;5:6.
2 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157–60.
3 WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://covid19.who.int
4 Коронавирус жағдайы туралы Ресми [Internet]. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://www.coronavirus2020.kz/kz
5 Zhong B, Huang Y, Liu Q. Mental health toll from the coronavirus: Social media usage reveals Wuhan residents' depression and secondary trauma in the COVID-19 outbreak. Computers in Human Behavior. 2021 Jan;114:106524.
6 Living, working and COVID-19 [Internet]. Eurofound. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://www.eurofound.europa.eu/publications/report/2020/living-working-and-covid-19
7 Ren Y, Qian W, Li Z, Liu Z, Zhou Y, Wang R, et al. Public mental health under the long-term influence of COVID-19 in China: Geographical and temporal distribution. J Affect Disord. 2020 Dec 1;277:893–900.
8 Zhong B, Huang Y, Liu Q. Mental health toll from the coronavirus: Social media usage reveals Wuhan residents' depression and secondary trauma in the COVID-19 outbreak. Comput Human Behav. 2021 Jan;114:106524.

9 Amerio A, Brambilla A, Morganti A, Aguglia A, Bianchi D, Santi F, et al. COVID-19 Lockdown: Housing Built Environment's Effects on Mental Health. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug;17(16):5973.
10 Усиление мер в области охраны психического здоровья [Internet]. [cited 2023 Mar 2]. Available from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response
11 Alonso J, Mortier P, Auerbach RP, Bruffaerts R, Vilagut G, Cuijpers P, et al. Severe Role Impairment Associated with Mental Disorders: Results of the WHO World Mental Health Surveys International College Student Project. Depress Anxiety. 2018 Sep;35(9):802–14.
12 Cvetkovski S, Reavley NJ, Jorm AF. The prevalence and correlates of psychological distress in Australian tertiary students compared to their community peers. Aust N Z J Psychiatry. 2012 May;46(5):457–67.
13 GBD Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results
14 Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Global Health. 2020 Jul 6;16:57.
15 Batra K, Sharma M, Batra R, Singh TP, Schvaneveldt N. Assessing the Psychological Impact of COVID-19 among College Students: An Evidence of 15 Countries. Healthcare (Basel). 2021 Feb 17;9(2):222.
16 Wang C, Wen W, Zhang H, Ni J, Jiang J, Cheng Y, et al. Anxiety, depression, and stress prevalence among college students during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Health. 2021 Sep 1;1–8.
17 Pacheco JP, Giacomin HT, Tam WW, Ribeiro TB, Arab C, Bezerra IM, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. Braz J Psychiatry. 2017 Aug 31;39(4):369–78.
18 Kalok A, Sharip S, Abdul Hafizz AM, Zainuddin ZM, Shafiee MN. The Psychological Impact of Movement Restriction during the COVID-19 Outbreak on Clinical Undergraduates: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov;17(22):8522.
19 Arima M, Takamiya Y, Furuta A, Siriratsivawong K, Tsuchiya S, Izumi M. Factors associated with the mental health status of medical students during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Japan. BMJ Open. 2020 Dec 10;10(12):e043728.
20 Prowse R, Sherratt F, Abizaid A, Gabrys RL, Hellemans KGC, Patterson ZR, et al. Coping With the COVID-19 Pandemic: Examining Gender Differences in Stress and Mental Health Among University Students. Front Psychiatry. 2021 Apr 7;12:650759.
21 Sheldon E, Simmonds-Buckley M, Bone C, Mascarenhas T, Chan N, Wincott M, et al. Prevalence and risk factors for mental health problems in university undergraduate students: A systematic review with meta-analysis. J Affect Disord. 2021 May 15;287:282–92.
22 Wang J, Aaron A, Baidya A, Chan C, Wetzler E, Savage K, et al. Gender differences in psychosocial status of adolescents during COVID-19: a six-country cross-sectional survey in Asia Pacific. BMC Public Health. 2021 Nov 4;21:2009.
23 Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. Sci Rep. 2018 Feb 12;8:2861.
24 Solomou I, Constantinidou F. Prevalence and Predictors of Anxiety and Depression Symptoms during the COVID-19 Pandemic and Compliance with Precautionary Measures: Age and Sex Matter. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul;17(14):4924.
25 Wathelet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E, et al. Factors Associated With Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open. 2020 Oct 23;3(10):e2025591.
26 Odriozola-González P, Planchuelo-Gómez Á, Irurtia MJ, de Luis-García R. Psychological effects of the COVID-19 outbreak and lockdown among students and workers of a Spanish university. Psychiatry Res. 2020 Aug;290:113108.
27 Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020 Mar;17(5):1729.
28 Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. Psychiatry Res. 2020 May;287:112934.
29 Li, Y., Wang, Y., Jiang, J., Valdimarsdóttir, U. A., Fall, K., Fang, F., Song, H., Lu, D., & Zhang, W. (2021). Psychological distress among health professional students during the COVID-19 outbreak. Psychological Medicine, 51(11), 1952–1954. https://doi.org/10.1017/S0033291720001555

REFERENCES

1 Zhu, H., Wei, L. and Niu, P. (2020) The Novel Coronavirus Outbreak in Wuhan, China. Global Health Research and Policy, 5, Article No. 6. https://doi.org/10.1186/s41256-020-00135-6.
2 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157–60.
3 WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://covid19.who.int
4 Coronavirus situation officially [Internet]. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://www.coronavirus2020.kz/kz
5 Zhong B, Huang Y, Liu Q. Mental health toll from the coronavirus: Social media usage reveals Wuhan residents' depression and secondary trauma in the COVID-19 outbreak. Computers in Human Behavior. 2021 Jan;114:106524.
6 Living, working and COVID-19 [Internet]. Eurofound. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://www.eurofound.europa.eu/publications/report/2020/living-working-and-covid-19
7 Ren Y, Qian W, Li Z, Liu Z, Zhou Y, Wang R, et al. Public mental health under the long-term influence of COVID-19 in China: Geographical and temporal distribution. J Affect Disord. 2020 Dec 1;277:893–900.
8 Zhong B, Huang Y, Liu Q. Mental health toll from the coronavirus: Social media usage reveals Wuhan residents' depression and secondary trauma in the COVID-19 outbreak. Comput Human Behav. 2021 Jan;114:106524.
9 Amerio A, Brambilla A, Morganti A, Aguglia A, Bianchi D, Santi F, et al. COVID-19 Lockdown: Housing Built Environment's Effects on Mental Health. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug;17(16):5973.
10 Strengthening mental health interventions [Internet]. [cited 2023 Mar 2]. Available from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response
11 Alonso J, Mortier P, Auerbach RP, Bruffaerts R, Vilagut G, Cuijpers P, et al. Severe Role Impairment Associated with Mental Disorders: Results of the WHO World Mental Health Surveys International College Student Project. Depress Anxiety. 2018 Sep;35(9):802–14.
12 Cvetkovski S, Reavley NJ, Jorm AF. The prevalence and correlates of psychological distress in Australian tertiary students compared to their community peers. Aust N Z J Psychiatry. 2012 May;46(5):457–67.
13 GBD Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. [cited 2023 Mar 1]. Available from: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results
14 Salari N, Hosseinian-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Global Health. 2020 Jul 6;16:57.
15 Batra K, Sharma M, Batra R, Singh TP, Schvaneveldt N. Assessing the Psychological Impact of COVID-19 among College Students: An Evidence of 15 Countries. Healthcare (Basel). 2021 Feb 17;9(2):222.
16 Wang C, Wen W, Zhang H, Ni J, Jiang J, Cheng Y, et al. Anxiety, depression, and stress prevalence among college students during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Health. 2021 Sep 1;1–8.
17 Pacheco JP, Giacomin HT, Tam WW, Ribeiro TB, Arab C, Bezerra IM, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. Braz J Psychiatry. 2017 Aug 31;39(4):369–78.
18 Kalok A, Sharip S, Abdul Hafizz AM, Zainuddin ZM, Shafiee MN. The Psychological Impact of Movement Restriction during the COVID-19 Outbreak on Clinical Undergraduates: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov;17(22):8522.
19 Arima M, Takamiya Y, Furuta A, Siriratsivawong K, Tsuchiya S, Izumi M. Factors associated with the mental health status of medical students during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Japan. BMJ Open. 2020 Dec 10;10(12):e043728.

20 Prowse R, Sherratt F, Abizaid A, Gabrys RL, Hellemans KGC, Patterson ZR, et al. Coping With the COVID-19 Pandemic: Examining Gender Differences in Stress and Mental Health Among University Students. Front Psychiatry. 2021 Apr 7;12:650759.
21 Sheldon E, Simmonds-Buckley M, Bone C, Mascarenhas T, Chan N, Wincott M, et al. Prevalence and risk factors for mental health problems in university undergraduate students: A systematic review with meta-analysis. J Affect Disord. 2021 May 15;287:282–92.
22 Wang J, Aaron A, Baidya A, Chan C, Wetzler E, Savage K, et al. Gender differences in psychosocial status of adolescents during COVID-19: a six-country cross-sectional survey in Asia Pacific. BMC Public Health. 2021 Nov 4;21:2009.
23 Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. Sci Rep. 2018 Feb 12;8:2861.
24 Solomou I, Constantinidou F. Prevalence and Predictors of Anxiety and Depression Symptoms during the COVID-19 Pandemic and Compliance with Precautionary Measures: Age and Sex Matter. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul;17(14):4924.
25 Wathelet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E, et al. Factors Associated With Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open. 2020 Oct 23;3(10):e2025591.
26 Odriozola-González P, Planchuelo-Gómez Á, Irurtia MJ, de Luis-García R. Psychological effects of the COVID-19 outbreak and lockdown among students and workers of a Spanish university. Psychiatry Res. 2020 Aug;290:113108.
27 Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020 Mar;17(5):1729.
28 Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. Psychiatry Res. 2020 May;287:112934.
29 Li, Y., Wang, Y., Jiang, J., Valdimarsdóttir, U. A., Fall, K., Fang, F., Song, H., Lu, D., & Zhang, W. (2021). Psychological distress among health professional students during the COVID-19 outbreak. Psychological Medicine, 51(11), 1952–1954. https://doi.org/10.1017/S0033291720001555

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.

Автор туралы ақпарат:
Сактапов Акылбек Кенгесович, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ PhD докторанты, ЭБжДМ кафедрасы аға оқытушысы, Алматы, Қазақстан, e-mail: akylbekzone@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4337-1779
Винников Денис Владимирович, м.ғ.д, қауымдастылған профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық және қоршаған орта лабораториясы меңгерушісі, Алматы, Қазақстан, e-mail: denisvinnikov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0991-6237
Уалиева Алия Ержановна, PhD, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, ЭБжДМ кафедрасының қауымдастылған профессор міндетін атқарушы, Алматы, Қазақстан, e-mail: aualiyeva9@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4776-1988
Романова Жанна Витальевна, м.ғ.к., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, ЭБжДМ кафедрасының қауымдастылған профессоры, Алматы, Қазақстан, e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz, https://orcid.org/0000-0002-9551-2505
Душпанова Анар Турежановна, PhD, қауымдастылған профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық сақтау ғылыми-зерттеу институты аға ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан, Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза,, Италия, e-mail: a.dushpanova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6941-2773

Received: 06.02.2023 / Accepted: 26.05.2023 / Published online: 30.06.2023
УДК 616.321.322-002-036.12-08+618.2
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.16.19.034

Sayazhan K. Stanova[1], Vacheslav N. Lokshin[2-4], Dyamely Ye. Zhaisakova[1], Alevtina M. Savicheva[5], Dinara Zh. Batyrbayeva[6]
[1] Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[2] National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[3] Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[4] International Academy of Reproductology, Almaty c., Republic of Kazakhstan;
[5] Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after A.I. Otta, St. Petersburg, Russia;
[6] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia.

PATIENT-ORIENTED APPROACH TO PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC TONSILLOPHARINGITIS

Resume: *In the structure of otolaryngological diseases, chronic tonsillopharyngitis (CTP) is one of the most common pathologies in the adult population (2.84-35%). The problem of CTP treatment remains relevant, especially in pregnant women, due to the diversity of microflora and the impact on the development and outcome of pregnancy. The article touches upon the problems of protecting the reproductive health of women.*
Objective: individual approach to the course of chronic tonsillopharyngitis (CTP) in pregnant women
Materials and methods: A prospective examination in analytical groups conducted in the City Clinical Hospital No. 5 of Almaty since 2018. to 2021 There were cases of manifestations of tonsillogenic-pharyngeal intoxication in 300 pregnant women aged 18 to 40 years. The sample of study participants was conducted in accordance with the tasks and criteria. All statistical calculations were performed using the SPSS program (version 22.0, IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA), p value <0.05 was considered statistically significant. Data were expressed as mean values with appropriate standard deviations. The normality of data distribution was confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test. Categorical data were analyzed using a chi-square test. For non-parametric data, the Kruskal-Wallis test was used to make statistical comparisons between the three groups, and the Mann-Whitney U-test was used to make statistical comparisons between the two groups. Statistical significance was defined as p < 0.05.
Conclusions: An analysis of the literature data showed that it is necessary to start with preventive measures for a married couple before planning a pregnancy. We consider it an important conclusion to pay attention to tonsillopharyngeal syndrome in young couples planning children, as one of the extragenital catastrophes that reduce the health index of future mothers, and at the republican level, to include mandatory examination and admission to childbearing through inclusion in the screening program for the development of the nation, otherwise through decade there will be problems with reproductive health in the country.
Keywords: *chronic tonsillopharyngitis, pregnant women, prevention, conservative treatment.*

Саяжан К. Станова[1], Вячеслав Н. Локшин[2-4], Дямелы Е. Жайсакова[1], Алевтина М. Савичева[5], Динара Ж. Батырбаева[6]
[1]С.Д. атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті. Асфендияров», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2]Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[3]Қазақстан репродуктивті медицина қауымдастығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[4]Халықаралық репродуктология академиясы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[5] «А.И. атындағы Акушерлік, гинекология және репродуктология ғылыми-зерттеу институты» Федералдық мемлекеттік бюджеттік ғылыми мекемесі. Д.О. Отта, Санкт-Петербург қ., Ресей;
[6]Санкт-Петербург мемлекеттік педиатриялық медицина университеті, РФ Денсаулық сақтау министрлігі, Санкт-Петербург қ., Ресей

СОЗЫЛМАЛЫ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТІ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ АЛДЫН АЛУ, ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУГЕ ПАЦИЕНТКЕ БАҒДАРЛАНҒАН КӨЗҚАРАС

Түйін: Оториноларингологиялық аурулар құрылымында созылмалы тонзиллофарингит (СТФ) ересек тұрғындар арасында жиі кездесетін патологиялардың бірі болып табылады (2,84-35%). Микрофлораның әртүрлілігіне және жүктіліктің дамуы мен нәтижесіне әсер етуіне байланысты, әсіресе жүкті әйелдерде СТФ емдеу мәселесі өзекті болып қала береді. Мақалада әйелдердің репродуктивті денсаулығын сақтау мәселелері қозғалады.
Мақсаты: жүкті әйелдерде созылмалы тонзиллофарингит (СТФ) ағымына жеке көзқарас.
Материалдар мен әдістер: 2018 жылдан бастап Алматы қаласының №5 Қалалық клиникалық ауруханасында жүргізілген параллель топтардағы перспективалық салыстырмалы зерттеу. 2021 жылға дейін Тонзиллогенді фарингальды интоксикацияның көріністері 18 бен 40 жас аралығындағы 300 жүкті әйелде зерттелді.Зерттеуге қатысушылардың іріктемесі тапсырмалар мен критерийлерге сәйкес жүргізілді.
Барлық статистикалық есептеулер SPSS бағдарламасының көмегімен орындалды (22.0 нұсқасы, IBM SPSS Inc., Чикаго, IL, АҚШ), p <0,05 статистикалық маңызды деп саналды. Деректер сәйкес стандартты ауытқулары бар орташа мәндер ретінде көрсетілді. Деректерді таратудың қалыптылығы Колмогоров-Смирнов сынағы арқылы расталды. Категориялық деректер хи-квадрат тесті арқылы талданды. Параметрлік емес деректер үшін үш топ арасында статистикалық салыстырулар жасау үшін Крускал-Уоллис тесті, ал екі топ арасында статистикалық салыстырулар жасау үшін Манн-Уитни U-тесті қолданылды. Статистикалық маңыздылық p<0,05 ретінде анықталды.
Қорытындылар: Әдебиет деректерін талдау жүктілікті жоспарлау алдында ерлі-зайыптылардың алдын алу шараларынан бастау қажет екенін көрсетті. Болашақ аналардың денсаулық көрсеткішін төмендететін экстрагениталды апаттардың бірі ретінде бала жоспарлап отырған жас жұбайлардағы тонзилофарингеальді синдромға көңіл бөлу және республикалық деңгейде міндетті тексеру мен бала тууға жатқызуды енгізу маңызды қорытынды деп санаймыз. ұлтты дамытудың скринингтік бағдарламасы,

Саяжан К. Станова[1], Вячеслав Н. Локшин[2-4], Дямелы Е. Жайсакова[1], Алевтина М. Савичева[5], Динара Ж. Батырбаева 6,
[1] НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] Национальная академия наук Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] Казахстанская Ассоциация репродуктивной медицины, г. Алматы, Республика Казахстан;
[4] Международная академия репродуктологии, г. Алматы, Республика Казахстан;
[5] ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», г. Санкт-Петербург, Россия;
[6] ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Резюме: В структуре отоларингологических заболеваний хронический тонзиллофарингит (ХТФ) относится к наиболее распространенной патологии у взрослого населения (2,84-35%). Проблема лечения ХТФ сохраняет свою актуальность, особенно у беременных женщин, в связи с разнообразием микрофлоры и влияния на развитие и исход беременности. В статье затронуты проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин. Цель исследования – изучить индивидуальный подход профилактики, диагностики и лечения хронического тонзиллофарингита (ХТФ) у беременных женщин.
Материалы и методы: Проспективное сравнительное исследование в параллельных группах, проведенное в Городской клинической больнице №5 города Алматы с 2018г. по 2021г. Были изучены проявления тонзиллогеннофарингеальной интоксикации у 300 беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет Выборка участников исследования проведена в соответствии с поставленными задачами и критериями
Все статистические расчеты были выполнены с использованием программы SPSS (версия 22.0, IBM SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США), значение p <0,05 считалось статистически значимым. Данные выражали как средние значения с соответствующими стандартными отклонениями. Нормальность распределения данных была подтверждена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Категориальные данные были проанализированы с использованием критерия хи-квадрат. Для непараметрических данных использовали критерий Крускала-Уоллиса для проведения статистических сравнений между тремя группами, а U -критерий Манна-Уитни использовали для проведения статистических сравнений между двумя группами. Статистическую значимость определяли как p < 0.05.
Выводы: Анализ данных литературы показал актуальность профилактических мер медицинского сопровождения супружеских пар до планирования беременности. По данному вопросу, считаем важным заключением - обращать внимание на тонзилло-

әйтпесе онжылдықта елде ұрпақты болу денсаулығына қатысты проблемалар туындайды.
Түйінді сөздер: созылмалы тонзиллофарингит, жүкті әйелдер, алдын алу, консервативті емдеу.

фарингеальные синдромы у молодых пар, планирующих детей, как один из экстрагенитальных катастроф, снижающих индекс здоровья будущих матерей. Необходимо на республиканском уровне, включать обязательные профилактические осмотры, в рамках планирования деторождения, путем включения в скрининговые программы развития нации, что может предупредить возникновение проблем с репродуктивным здоровьем в нашей стране.
Ключевые слова: хронический тонзиллофарингит, беременные, профилактика, консервативное лечение.

Introduction. Female reproductive health care and preventive measures for healthy childbearing are priority tasks in a dynamically developing country, including Kazakhstan. The number of women suffering from chronic diseases and wishing to have a child steadily increases. Chronic tonsillopharyngitis (CTP) results from a chronic infection focus in the oropharynx. This leads to pathological changes, impairs the immunological function of the whole body, is a possible cause of spontaneous miscarriage, intrauterine infection of the fetus, preterm labor, and abnormal labor [1-6]. This pathology refers to extragenital diseases. Their timely treatment eliminates and prevents pathological metabolic background and complications, which is vital for pregnant women's quality of life (E.H. Basiladze et al., 2008; V.V. Ivanova et al., 2008) [7-10]. Since CTP affects pregnancy development and outcome, the birth of healthy newborns in these patients is an important issue. Some sources report [11-15,17] miscarriage in early pregnancy and toxemia in late pregnancy due to chronic tonsillitis. The authors provide proof that local chronic tonsillitis suppresses the pregnant woman's immune system and leads to preterm labor and weakness in labor [16].
Our study results prove the relevance of the chosen topic. A permanent focus on infection is harmful to the mother's body. It also adversely affects the development of the fetus and the newborn baby.
Exacerbation of the chronic process during pregnancy reduces the pregnant woman's immunity, which is her body's resistance to external pathogens. It deteriorates her physical status, contributes to the multiplication of micro-organisms in the blood, and increases the possibility for toxins to reach the fetus through the placenta.
CT exacerbation in pregnancy increases the risk of preterm birth and giving birth to a baby with low birth weight and a weakened immune system. In an exacerbation or no response to long-term treatment, doctors gave birth by cesarean section; the presence of an untreated focal infection, e.g., streptococcal infection, developed a heart defect in the baby. Women's reproductive health depends on pregnancy course, birth outcome, and somatic health in general [18].
Therefore, we can suggest that chronic tonsillitis is part of the inflammatory process in CTP, and all the mentioned complications in CTP can affect the gestational period.

The study aimed to develop an individualized approach to preventing chronic tonsillopharyngitis in pregnant women.
Materials and Methods: To solve these issues, we studied the manifestations of tonsillogenic pharyngeal intoxication in 300 pregnant women aged 18 to 40 years treated at the City Clinical Hospital No. 5 of Almaty in 2018-2021 (Table 1). Our data correspond with other studies involving pregnant patients aged 18 to 38 years (60%).
The study participants were sampled according to the study tasks and criteria. Every patient participation in the study was confidential.
We examined 300 pregnant women, including 70 with CTP exacerbation. The control group included 230 women without pathological changes in the body at the examination. All the women were aged 18 to 40 years; for the purity of the study, women over 40 years were excluded. An examination card filled out for each patient included the anamnesis vitae and objective and diagnostic examination data.
The inclusion criteria were:
1. Pregnant women assigned to the women's clinic of City Clinical Hospital No.5, Almaty, Republic of Kazakhstan
2. Gestational age from the first or second trimester of pregnancy
3. The local treatment for the oropharyngeal disease is absent before the start of the study
4. General antibiotic therapy is absent before the start of the study
5. Patients having signed consent to the study.
Inclusion criteria:
1. Patients younger than 18 years and older than 40 years
2. Pregnant patients with cancer, psychiatric disorders, allergic diseases, and blood diseases
3. Patients taking part in other studies
Research methods used to detect CTP in pregnant women:
1. Clinical interview, examination on the day of admission, registration of incoming information in SPSS.
2. Objective methods of evaluation of ENT (ear, nose, and throat) organs, including the elimination of nasal and ear pathology:
- anterior rhinoscopy;
- otoscopy;
- pharyngoscopy.

3. Laboratory and instrumental methods of research: complete blood count, urine, stool for worm eggs, coagulogram, biochemical blood count, ELISA for markers of hepatitis B, C, HIV, ECG, PCR test for detection of COVID-19.

4. Cytological research of the contents of the crypts of the palatine tonsils and scrapings from the mucosa of the posterior pharyngeal wall.

5. Microbiological research of material from the lacunae

Table 1 - Average age of the involved pregnant women with CTP

Target groups	Experimental group n= 70	Control group n= 230	Total number n= 300
Average age	30.2	31.9	31.5

Table 2 - Gestational age among women in the study

Trimester of pregnancy	Experimental group n=70	Control group n=230
10-20 weeks	23 (32,8%)	57 (24,7%)
20-25 weeks	24 (34%)	138 (60%)
25-30 weeks	23 (32,8%)	35 (15%)

Table 3 - Characteristics of the health status among studied women

Characteristics of the health status among pregnant women with CTP	Experimental group n=70	Control group n=230
Characteristics of the somatic health of the study subjects		
Average maternal age, age	30.2±2.5	31.9±1.2
Frequent tonsillitis	54.2±0.3*	9.3±1.1
Frequent acute respiratory infections	68.2±3.3*	18.3±1.5
Respiratory diseases	34.2±0.4*	11.0±1.1
Urinary system diseases	48.0±3.5*	16.0±0.1
Endocrine system diseases	23.6±2.4*	10.1±0.2
Joint disease	36.3±3.4*	11.0±0.1
Diseases of the cardiovascular system	48.2±3.4*	13.0±1.4
Anemia syndrome	68.0±2.5*	11.0±0.2

*Note: * means p<0.05 in comparison to the controls.*

Table 4 - Characteristics of the health status among studied women

Characteristics of the health status among pregnant women with CTP	Experimental group n=70	Control group n=230
Characteristics of pregnancy course and childbirth in the study subjects		
Preeclampsia	6,2±4,0*	-
Threatened pregnancy termination	24.2±3.9*	16.0±0
Delivery at 35-37 weeks' gestation	15.1±3.7*	5.0 ±2.5
Delivery at 38-40 weeks' gestation	40.4±3.7*	8.0 ±2.5
Delayed labor	7.0±1.3*	2.0±1.0
Cesarean section operation	7.1±2.0*	1.0±1.4
Obstetrical forceps	-	-
Postpartum complications	7.4±0.2*	2.0±0
Placental insufficiency	58.0±1.3*	12.0±1.2
Abortion for medical reasons	1.0±1.0*	-

Note: where - p<0,05 compared to the control group*

and pharyngeal mucosa patients of CTP.
6. Bacteriological method with the determination of oropharyngeal biofilms with antibiotic testing - aerobic and facultative anaerobic, anaerobic bacteria identification was carried out using the classical bacteriological method with sensitivity testing to antibiotics.
7. Virological method (PCR) by reagent kit «AmpliSens® ORVI-screen-FL».
8. Histological method for determining placenta biostructure of women who gave birth in our study.
9. Immunological method: blood serum study:
1) ELISA of pro-inflammatory cytokines IL-6 and anti-inflammatory cytokines IL-1; alpha-FNO, gamma interferon in blood serum;
2) ELISA to quantify the same parameters in saliva samples from pregnant women in the core and control groups with CTP.

Results and Discussion

The results of our study prove the relevance of the chosen topic since the presence of a permanent infection focus is harmful to the mother's body and adversely affects fetal and neonatal development.

City Clinical Hospital (CCH) No. 5 is a specialized otolaryngological organization in the city of Almaty. In 2018, they reported chronic tonsillitis (CT) - (J35.0) in 183 (1.4%) women as concomitant pathology out of 12721 nosologies, mainly profile diseases. In 2019, CT was registered as a comorbidity in 146 (1.3%) cases only out of 11363 diseases. In 2020, only 141 cases (1.3%) of CT as an associated disease were registered out of 10769 nosological forms. However, the patient histories listed above indicated complaints specific to CT (J31.2), but this diagnosis was not recorded in the clinical diagnosis in any given report. Patients with concomitant pathology had more aggressive complications, with high titers of pathogenicity possibly causing intrauterine fetal death or fetal infection.

The average age of pregnant women included in the experimental group was 30.2±2.5 years. In the control group, the comparison was 31.9±1.2 years, which is not statistically valid. That shows no direct correlation between the CTP incidence and the woman's age but directly correlates with the immunity and sanitary and epidemiological conditions.

Analysis of the anamnesis data of pregnant women with CTP showed that the sanitary conditions of the women were not entirely comfortable. It is also necessary to consider that mothers of the women we studied had lived in the region with iodine deficiency for a long time. In the anamnesis, there was a hereditary burden towards the disadvantageous CTP situation, and various somatic pathologies were traced in 11% of cases of hereditary factors.

Pregnant women with CTP were evenly represented in the first trimester with 23 (32.8%), in the second trimester with 24 (34.4%), and in the third trimester with 23 (32.8%) in the experimental group, whereas in the control group the majority were in the second trimester (Table 2, Figure 1).

Gestational age study revealed significant differences in all groups and, in the control group, predominantly women were observed at 20 to 25 weeks gestation.

It should be noted that 27% of the patients in the experimental group were taken to the hospital by ambulance crews for delivery, and only 61% sought care themselves, including 9% with various complications, while 12% of pregnant women were already in the hospital before delivery.

Women in the experimental group were significantly more likely to have various somatic diseases and pregnancy complications (Table 3).

Table 3 shows that the incidence of extragenital pathology was significantly higher in the experimental group than in the control group in 97% of cases (p<0,05).

The analysis revealed that pregnancy complications in women in the study group also affected pregnancy outcomes.

We identified 4 of the most common complications: preeclampsia ranks 1 in terms of risk value; the threat of termination of pregnancy that ranks 2; premature delivery or delivery at 35-37 weeks with a low-weight fetus that ranks 3; and chronic insufficiency of the placental complex that ranks 4 (Table 4).

Table 4 shows that there were 6.2±4.0 cases of preeclampsia (p<0,05) in pregnant women in the experimental group; 68.0±2.5 cases of anemia (p<0,05), 58.0±0.1 cases (p<0,05) with chronic placental insufficiency, 24.2±3.9 (p<0,05) with threatened termination of pregnancy in early pregnancy.

The following characteristics were noted concerning the course of labor and the postpartum period in pregnant

Table 5 - Characteristics of the neonatal condition and the perinatal period

Characteristics of the health status among newborns born to the studied women	Experimental group n=70	Control group n=230
Newborn body weight at birth	2112.1±13.6*	3146.4±2.2
Chronic placental insufficiency, deciduitis, membranite	58.2±3.9*	17.7±1.5
Intrauterine infection	56.5±3.1*	12.2±1.1
Cerebral circulation disorders	53.2±1.4*	31.0±0.5
Birth traumas	12.0±1.0*	5.0±0.4
The average duration of breastfeeding (months)	9.2±0.3	11.2±0.1

Note: where - p<0,05 in comparison to the control group.*

women with CCP in the study group: 22% had delivered at 35-37 weeks, whereas only 2% in the control group (p<0,05); and 7 cases (10%) of the study group were delivered by cesarean section, whereas the control group had only one case (1.0±1.4, p<0,05).

Antenatal complications occurred, on average, in every seven pregnant women in the study group (p<0.05), whereas in the control group, the figure was significantly lower, at 2.00 (p<0.05).

When we examined the condition of the neonates born by the pregnant women we studied, we found that the average neonatal weight in the experimental group did not exceed 2112.1±13.6 g, whereas, in the control group, it was 3146.4±2.2 g (p<0,05) (Table 5).

We observed, in contrast, a relatively high proportion of abnormalities in the experimental group newborns compared to the practically healthy control group newborns.

Fetal hypoxia was characterized by the histological pattern of their placenta biostructure where structural damage, tissue thinning, distorted vascular pattern, and characteristic damage to decidua, membranitis that may be due to chronic endotoxemia 58.2±3.9 vs. 17.7±1.5%, or maternal infection 56.5±3.1 vs. 12.2±1.1% in the control group (p<0.05) were noted.

Pathological abnormalities were detected in the somatic health of women in the experimental group; there were also cases of cerebral hemorrhage and neonatal birth injuries 53.2±1.4 and 12.0±1.0 vs. 31.0±0.5 and 5.0±0.4, respectively (p<0.05).

Thus, we have obtained data indicating a possible subsequent risk for newborns born to mothers from the experimental group with pathological disorders, the leading cause being, we suggest, chronic tonsillopharyngitis and endotoxemia developed as a consequence of it.

Children born with changes in the placenta's biostructure, based on histological studies of the placenta, we believe - must be taken under dynamic observation to conduct preventive measures and strengthen their body to prevent future violations concerning specific functions in the children's body.

It is essential to consider that treatment of CTP must be comprehensive - consisting of antiseptics and immunocorrectors, preventing the etiological agent's penetration and persistence; therefore, it is necessary to treat not only during an exacerbation but also in remission stages.

Preventive care algorithms before planning a pregnancy

Pregnancy planning is an effective preventive measure that allows the best possible preparation for labor and minimizes the risks of complications during pregnancy. On the one hand, planning ensures a reduction in factors that negatively affect the mother and child's health and, on the other hand, an increase in the influence of favorable factors.

Equally essential risk factors for normal reproductive health in women include a low economic and sanitary-epidemiological level of the family, the age of the woman at first birth (over 30 years), perinatal damage to the central nervous system, low birth weight of the newborn, and the duration of breastfeeding.

We consider it important to draw attention to tonsillopharyngeal syndrome in young couples planning to have children, as one of the extragenital disasters reducing the health index among future mothers, and at the national level, to include mandatory screening and admission to childbirth through inclusion in the screening program of the nation, otherwise, in a decade, there will be problems with reproductive health in the country.

Unfortunately, women visit antenatal clinics only to be registered when they become pregnant. They do not realize that pregnancy can exacerbate chronic infections, and it is wrong to ignore preventive measures.

The couple should be examined for chronic diseases at the planning stage of pregnancy, and as a consequence, preventive measures should be taken, including the use of vitamin complexes prescribed by a doctor.

These measures will help protect the future child from possible complications during pregnancy.

The diagnostic algorithm requires a biological study of the entire oropharynx, namely not only the palatine tonsils, but also culture from the mucous membrane of the posterior wall of the oropharynx, to identify microbes that are dangerous in the development of complications.

Conclusions. The above indicators and conclusions can thus become a future challenge to developing the quality reproductive health of expectant mothers in the absence of timely management and risk reduction. Therefore, it is necessary to involve specialists from the district service and multidisciplinary specialists, including perinatal psychologists, specialists in social work in the health care system, and WHRD specialists in the development of reproductive health.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Kryukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F., Kiseleva O.A., Chumakov P.L. Aktual'nost' problemy khronicheskogo tonzillita // Vestnik otorinolaringologii, 2005. 3: 15—17.
2 Pivchenko P.G. Embriogenez sistem organov cheloveka. Uchebno-metodicheskoe posobie po normal'noi anatomii. Minsk: Belarus' 2007. 5-49
3 Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Levin M.Ya., Nazarov P.G., Nikitin K.A. Khronicheskii tonzillit: klinika i immunologicheskie aspekty. SPb: Dialog 2005. 10-24
4 Tuleutaeva S.A., Nogaeva M.G., Amirova L.B. Khronicheskii tonzillit i beremennost' // J. Medicina (Almaty). 2015. 10 (160): 89-92.
5 Mal'tseva G.S. Sovremennye etiologicheskie, patogeneticheskie i klinicheskie osnovy diagnostiki i lecheniya khronicheskogo tonzillita: Avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb 2008. 8-15
6 Myshentseva, S.E., Baryshevskaya L.A., Tarasova N.V. Khronicheskii tonzillit, kak prichina nevynashivaniya beremennosti // Ros. otorinolaringol. 2006. 2: 57–60.
7 Slavskii A.N. Rol' khronicheskogo tonzillita v formirovanii patologii reproduktivnoi sistemy u zhenshchin detorodnogo vozrasta // Vestn. otorinolaringol. 2009. 4: 40–44.
8 Dolina I.V. Opredelenie taktiki vedeniya beremennykh s khronicheskim tonzillitom v zavisimosti ot mikrobnoi flory // Meditsinskii zhurnal. 2016; 2: 69–72.
9 Kryukov A.I., Tovmasyan A.S., Drabkina I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitskii V.G. Rol' mikroflory v etiologii khronicheskogo tonzillita // Vestnik otorinolaringologii. 2010. 3:4-6.
10 Bánhidy F., Acs N., Puhó E. et al. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes // Eur. J. Epidemiol. 2008. 23 (1): 29–35.
11 Pal'chun V.T. i dr. Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 s.
12 Luchsheva Yu.V., Izotova G.N. Mestnaya terapiya pri tonzillite // RMZh, 2011. 9(6): 420-426.
13 Zhaisakova D.E., Kulimbetov A.S. Zhutkynshak aurulary, Almaty, Everov, 2009zh., 81s.
14 Lokshin K.L., Shirshov V.N., Popko A.S., Demidko Yu.L., Luchenkova N.D. Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti i sostav vozbuditelei infektsii mochevykh putei u beremennykh // Vestnik urologii. 2018. 6(2):13-20.
15 Stanova S.K. Khronicheskii tonzillit pri beremennosti / Reproduktivnaya meditsina. 2019. 1(38). S. 44-47.
16 Kazhigalikyzy R., Isina G.M., Artykbaeva U.B., Isenova S.Sh., Smol'kov I.N. Puti uluchsheniya deyatel'nosti rodil'nogo doma. Nazvanie zhurnala? Iskhodnye dannye? https://cyberleninka.ru/article/n/puti-uluchsheniya-deyatelnosti-rodilnogo-doma 20.01.2022
17 Lokshin V.N., Zhaysakova D.E., Stanova S.K. Specific Features of Chronic Tonsillitis During Pregnancy / The Bulletin the National Academy of Sciences of The Republic of Kazakhstan. 2019. №4. R.22-26.
18 Sherrard J., Donsers G. et all. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // International Journal of STD & AIDS. 2011. Vol. 22(8). P.421-429.
19 Ryazantsev S.V., Eremina N.V., Scherban K.Y. Modern Methods to treat Chronic Tonsillitis // Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2017.(19):68-72. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-68-72
20 American Society of Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of lutheal phase deficiency: A committee opinion. Fertil. Steril. 2015. Vol. 103. R. e27–e32. [PMID: 25681857]

REFERENCES

1 Kryukov A.I., Izotova G.N., Zakharova A.F., Kiseleva O.A., Chumakov P.L. Aktual'nost' problemy khronicheskogo tonzillita // Vestnik otorinolaringologii, 2005. 3: 15—17.
2 Pivchenko P.G. Embriogenez sistem organov cheloveka. Uchebno-metodicheskoe posobie po normal'noi anatomii. Minsk: Belarus' 2007. 5-49
3 Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V., Levin M.Ya., Nazarov P.G., Nikitin K.A. Khronicheskii tonzillit: klinika i immunologicheskie aspekty. SPb: Dialog 2005. 10-24
4 Tuleutaeva S.A., Nogaeva M.G., Amirova L.B. Khronicheskii tonzillit i beremennost' // J. Medicina (Almaty). 2015. 10 (160): 89-92.
5 Mal'tseva G.S. Sovremennye etiologicheskie, patogeneticheskie i klinicheskie osnovy diagnostiki i lecheniya khronicheskogo tonzillita: Avtoref. dis. … kand. med. nauk. SPb 2008. 8-15
6 Myshentseva, S.E., Baryshevskaya L.A., Tarasova N.V. Khronicheskii tonzillit, kak prichina nevynashivaniya beremennosti // Ros. otorinolaringol. 2006. 2: 57–60.
7 Slavskii A.N. Rol' khronicheskogo tonzillita v formirovanii patologii reproduktivnoi sistemy u zhenshchin detorodnogo vozrasta // Vestn. otorinolaringol. 2009. 4: 40–44.
8 Dolina I.V. Opredelenie taktiki vedeniya beremennykh s khronicheskim tonzillitom v zavisimosti ot mikrobnoi flory // Meditsinskii zhurnal. 2016; 2: 69–72.
9 Kryukov A.I., Tovmasyan A.S., Drabkina I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitskii V.G. Rol' mikroflory v etiologii khronicheskogo tonzillita // Vestnik otorinolaringologii. 2010. 3:4-6.
10 Bánhidy F., Acs N., Puhó E. et al. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes // Eur. J. Epidemiol. 2008. 23 (1): 29–35.
11 Pal'chun V.T. i dr. Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 s.
12 Luchsheva Yu.V., Izotova G.N. Mestnaya terapiya pri tonzillite // RMZh, 2011. 9(6): 420-426.
13 Zhaisakova D.E., Kulimbetov A.S. Zhutkynshak aurulary, Almaty, Everov, 2009zh., 81s.
14 Lokshin K.L., Shirshov V.N., Popko A.S., Demidko Yu.L., Luchenkova N.D. Sovremennoe sostoyanie antibiotikorezistentnosti i sostav vozbuditelei infektsii mochevykh putei u beremennykh // Vestnik urologii. 2018. 6(2):13-20.
15 Stanova S.K. Khronicheskii tonzillit pri beremennosti / Reproduktivnaya meditsina. 2019. 1(38). S. 44-47.
16 Kazhigalikyzy R., Isina G.M., Artykbaeva U.B., Isenova S.Sh., Smol'kov I.N. Puti uluchsheniya deyatel'nosti rodil'nogo doma. Nazvanie zhurnala? Iskhodnye dannye? https://cyberleninka.ru/article/n/puti-uluchsheniya-deyatelnosti-rodilnogo-doma 20.01.2022
17 Lokshin V.N., Zhaysakova D.E., Stanova S.K. Specific Features of Chronic Tonsillitis During Pregnancy / The Bulletin the National Academy of Sciences of The Republic of Kazakhstan. 2019. №4. R.22-26.
18 Sherrard J., Donsers G. et all. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // International Journal of STD & AIDS. 2011. Vol. 22(8). P.421-429.
19 Ryazantsev S.V., Eremina N.V., Scherban K.Y. Modern Methods to treat Chronic Tonsillitis // Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2017.(19):68-72. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-68-72
20 American Society of Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of lutheal phase deficiency: A committee opinion. Fertil. Steril. 2015. Vol. 103. R. e27–e32. [PMID: 25681857]

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:
Станова Саяжан Кенесовна, докторант Казахский национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендияров, тел.: +7747 177 86 91 saya_sh88@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-0224-1057
Локшин Вячеслав Нотанович, академик НАН РК, доктор медицинских наук, профессор, президент Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины, генеральный директор Международного клинического центра репродуктологии ПЕРСОНА, тел.: +7701 755 8209 lokshin1958@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4792-5380
Жайсакова Дямели Эджеевна, доктор медицинских наук, профессор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, тел.: +77078481718 zhaysakova@bk.ru, https://orcid.org/0000-0003-1166-8164
Савичева Алевтина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. А.И. ДО. Отта, Санкт-Петербург, Россия, тел.: +79219441547, savitcheva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3870-5930
Батырбаева Динара Жармухановна, к.м.н., заведующая научно-клинической диагностической лабораторией КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, тел.: +77018011108 dinarabat@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9216-3445

Алынды: 12.05.2023 / Қабылданды: 26.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 614.2:616-082
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.98.38.035

М.Б. Шуренова[1], Қ.Қ. Құрақбаев[2]
[1]«Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша 3курс докторанты, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
[2] Медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

МІНДЕТТІ МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІНДЕ МЕДИКО-САНИТАРЛЫҚ АЛҒАШҚЫ КӨМЕКТІҢ ҚОЛ ЖЕТІМДІЛІГІ МЕН САПАСЫН КЕШЕНДІ БАҒАЛАУ

Түйін: *Мақала авторлары медициналық-әлеуметтік алғашқы көмек көрсететін медициналық ұйымдарда медициналық көмектің сапасы мен қол жетімділігін бағалау нәтижелерін көрсетеді. Қазіргі уақытта медициналық ұйымдардың қызметін жедел және стратегиялық басқару шешімдерін әзірлеудің дәлелді базасы ретінде барабар талдауға және бағалауға, дамуды болжауға мүмкіндік беретін осындай сауалнама нәтижелері МӘМС жағдайындағы алғашқы медико-санитарлық көмекке науқастардың шын көзқарастарын көрсетеді.*
Мақсаты: *міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесі негізінде алғашқы медициналық-санитарлық көмектің сапасы мен қолжетімділігін бағалау.*
Материалдары мен әдістері: *Зерттеуге кездейсоқ әдіспен Алматы қаласының емханаларына медициналық көмекке жүгінген 18-74 жас аралығындағы науқастар қатысты. Зерттеу дизайны – көлденең зерттеу.*
Зерттеу әдістері: *әлеуметтік, статистикалық. Статистикалық критерийлерді таңдау талданатын айнымалылардың типіне байланысты болады.*
Зерттеу нәтижесі: *Сауалнамаға 18 пен 74 жас аралығындағы медициналық-санитариялық алғашқы көмекке жүгінген 561 науқас қатысты, олардың 153-і (72,7%) әйелдер мен 403-і (27,2%) ерлер. Біздің зерттеу мәліметтері бойынша, емханаға өз таңдау еркімен тіркелген тұрғындардың басым бөлігі жалпы тәжірибелі дәрігерлер қызметіне көңілі толатынын және өз денсаулықтарын сеніп тапсыратынын байқаймыз.*
Қорытынды: *Алғашқы медициналық-санитариялық көмек көрсететін және халық тіркелген медициналық ұйымдардың медициналық көмек көрсету сапасы мен қолжетімділігіне тәуелсіз бағалау жүргізу медициналық ұйымдар қызметінің нәтижелілігін айқындауға және оның қызметін оңтайландыру және тиімділігін арттыру жөнінде уақтылы шаралар қабылдауға негіз болары сөзсіз. Бұл денсаулық сақтау саласында қызметтер көрсету сапасына әсер ететін жағымсыз факторларды уақытылы анықтауға және олардың себептерін жоюға ықпал етеді.*
Түйінді сөздер: *міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру, қолжетімділік, медициналық көмек сапасы, МСАК*

M. B. Shurenova[1], K. K. Kurakbayev[2]
[1]doctoral student of the 3rd year in the specialty" Public Health", Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan
[2]Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY AND QUALITY OF PRIMARY HEALTH CARE IN THE SYSTEM OF COMPULSORY HEALTH INSURANCE

М.Б. Шуренова[1], Қ.Қ. Құрақбаев[2]
[1]Докторант 3 курса по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы , Казахстан
[2]Доктор медицинских наук, профессор, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы , Казахстан

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ И КАЧЕСТВА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Resume: the authors of the article reflect the results of assessing the quality and availability of medical care in medical organizations providing medical and social first aid. Currently, the results of such surveys, which allow us to adequately analyze and evaluate the activities of medical organizations as an evidence base for the development of operational and strategic management decisions, predict development, reflect the true attitude of patients to primary health care in the context of OSMS.

Objective: to assess the quality and availability of primary health care on the basis of the system of compulsory social health insurance.

Materials and methods: the study was attended by patients aged 18-74 who applied for medical care in polyclinics of Almaty by random method. Research design-cross-sectional study.

Research methods: social, statistical. Selection of statistical criteria will depend on the type of variables to be analyzed. Student's t-criterion and one-factor variance analysis were used. A p value of less than 0.05 was considered important.

The result of the study: 561 patients who applied for primary health care between the ages of 18 and 74 took part in the survey, of which 153 (72.7%) were women and 403 (27.2%) were men. According to our research, we note that the majority of residents who are registered in the Polyclinic of their choice are generally satisfied with the services of experienced doctors and entrust their health to them.

Conclusion: independent assessment of the quality and availability of medical care by medical organizations providing primary health care and registered with the population is undoubtedly the basis for determining the effectiveness of medical organizations ' activities and taking timely measures to optimize and improve the efficiency of their activities. This contributes to the timely identification of negative factors affecting the quality of the provision of services in the healthcare sector and the elimination of their causes.

Keywords: compulsory social health insurance, accessibility, quality of medical care, PHC

Резюме: авторы статьи отражают результаты оценки качества и доступности медицинской помощи в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-социальную помощь. В настоящее время результаты такого опроса, который позволяет адекватно анализировать и оценивать деятельность медицинских организаций как доказательную базу для разработки решений оперативного и стратегического управления, прогнозировать развитие, отражают истинные взгляды пациентов на первичную медико-санитарную помощь в условиях ОСМС.

Цель: дать оценку качества и доступности первичной медико-санитарной помощи на основе системы обязательного социального медицинского страхования.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие пациенты в возрасте от 18 до 74 лет, которые случайным образом обратились за медицинской помощью в поликлиники г. Алматы. Дизайн исследования-поперечное исследование.

Методы исследования: социальные, статистические. Выбор статистических критериев
будет зависеть от типа анализируемых переменных. Использовался t-критерий Стьюдента и анализ однофакторной дисперсии. Значение р менее 0,05 считалось важным.

Результаты исследования: в опросе приняли участие 561 пациент в возрасте от 18 до 74 лет, обратившийся за первичной медико-санитарной помощью, из них 153 (72,7%) женщины и 403 (27,2%) мужчины. По данным нашего исследования, большая часть населения, зарегистрированного в поликлинике по собственному желанию, в целом удовлетворена услугами опытных врачей и доверяет свое здоровье.

Заключение: проведение независимой оценки качества и доступности оказания медицинской помощи медицинскими организациями, оказывающими первичную медико-санитарную помощь и зарегистрированным населением, безусловно, является основанием для определения результативности деятельности медицинских организаций и принятия своевременных мер по оптимизации и повышению эффективности ее деятельности. Это способствует своевременному выявлению негативных факторов, влияющих на качество оказания услуг в сфере здравоохранения, и устранению их причин.

Ключевые слова: обязательное социальное медицинское страхование, доступность, качество медицинской помощи, ПМСП

Кіріспе. Медициналық-санитариялық алғашқы көмек – денсаулық сақтау жүйесінің маңызды құрам бөлігі. Тиімді ұйымдастырылған медициналық-санитариялық алғашқы көмек нәтижесінде тұрғындардың денсаулығын жақсарту мен науқастардың қанағаттану деңгейі артып, денсаулық сақтау жүйесіне жұмсалатын жалпы шығын азаяды.

Емханалық ұйымдардың қала территориясы бойынша географиялық орналасуы мүмкіндігі шектеулі тұрғындар мен тұрмыс жағдайы төмен тұрғындарға да медициналық көмектің қолжетімділігін қамтамасыз етеді. Медициналық-санитариялық алғашқы көмек қызметін бейінді мамандары бар емханалармен қатар, тек участкелік дәрігерлер қабылдау жасайтын МСАК ұйымдары да көрсете алады.

МСАК орталықтарының басты ерекшелігі-осал қоғамдастық топтарына ерекше назар аудара отырып, пациенттің мүдделеріне бағдарлану. Еліміздің барлық тұрғындары алғашқы медициналық-санитарлық көмек қызметтеріне қол жеткізе алады. Денсаулық сақтау жүйесінде психолог мамандары мен әлеуметтік қызметкерлері бар әлеуметтік бағытталған медициналық ұйымдар жұмыс істейді, бұл қызметтердің кең спектрін ұсынуға мүмкіндік береді. Бұл амбулаториялық-емханалық буын деңгейінде медициналық көмектің тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Бұл жанама түрде стационарлық қызметтерге жұмсалатын шығындардың медициналық тиімділігін арттыруға әсер етеді. МСАК деңгейінде көмек неғұрлым тиімді көрсетілсе, стационарлық көмекке жолдама беру жағдайлары

азаяды, сондай-ақ созылмалы науқастар жедел жәрдемді де аз шақыратын болады.

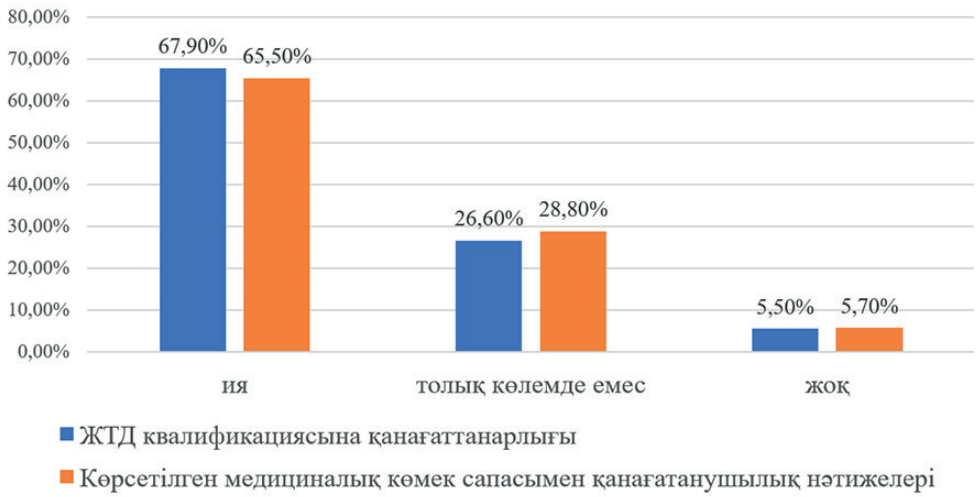
Алғашқы медициналық-санитарлық көмек қоғамның әлеуметтік-экономикалық даму процесінің және Қазақстан Республикасының Ұлттық денсаулық сақтау жүйесінің ажырамас бөлігін құрайды. Сондықтан медициналық көмектің сапасын, қолжетімділігін және қауіпсіздігін арттыру денсаулық сақтаудың негізгі проблемасы болып табылуда, қазіргі уақытта шешілуі қиын және басқарудың барлық деңгейлеріндегі билік құрылымдарына ерекше алаңдаушылық туғызады.

Қазақстан Республикасында жүргізіліп жатқан реформалар шеңберінде мемлекет заңнамалық тұрғыдан халыққа емхана мен дәрігерді еркін таңдау мүмкіндігін берді; медициналық көмектің сапасын қамтамасыз ету үшін алғашқы медициналық көмек дәрігерлерін уақтылы, қол жетімді медициналық көмек көрсетуге ынталандыру мақсатында жан басына шаққандағы стандарттардың ынталандырушы компоненттері енгізілді. Бұл өзгерістер географиялық, экономикалық, әлеуметтік, мәдени, ұйымдастырушылық аспектілеріне қарамастан, халыққа қол жетімді медициналық көмек көрсетуге мүмкіндік береді. Алайда, денсаулық сақтау жүйесінде әлі де шешілмеген бірқатар мәселелер бар, мысалы, міндетті әлеуметтік медициналық сқтандыру жүйесі пациенттердің қажеттіліктерін қаншалықты қанағаттандыра алады және тағы басқалар.

Денсаулық сақтау саласындағы медициналық ұйымдардың қызметін кешенді бағалау медициналық ұйымдардың рейтинг жүйесін қалыптастыру негізінде олардың қызметін салыстырмалы талдау арқылы жүзеге асырылады. Рейтингтер-бұл қызметті парапар бағалау мен талдауға, даму тенденцияларын болжауға және жедел және стратегиялық басқару шешімдерін әзірлеуге арналған ақпараттық құрал. Рейтингтер статистикалық, социологиялық және басқа да қызмет деректерін жинау мен өңдеудің заманауи әдістерін қолдану негізінде құрылады. Сонымен қатар, қазіргі уақытта ҚР азаматтарына медициналық көмек көрсетудің сапасы мен қолжетімділігі параметрлерін сипаттай-



Сурет 1 - Науқастардың зертханалық зерттеулер мен медициналық көмектің қол жетімділігіне қанағаттану деңгейі



Сурет 2 - Халықтың дәрігерлердің біліктілігіне және медициналық көмек нәтижелеріне қанағаттану деңгейінің көрсеткіштері

тын бұйрықтар бар. Алайда, ол бұйрықта көрсетілген көрсеткіштерге сәйкес жинақталған ақпараттар нәтижесін талдап, қажетті шараларды жүзеге асыру туралы заңнамалар бекітілмеген. Жоғарыда айтылғандарға байланысты МӘМС жүйесінде алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсететін медициналық ұйымдарда медициналық көмек көрсету сапасы мен қолжетімділік деңгейін анықтау үшін көрсеткіштерге бағалау жүргізу қажеттігін көрсетеді.

Зерттеудің мақсаты: МӘМС жүйесі негізінде алғашқы медициналық-санитарлық көмектің сапасы мен қолжетімділігін бағалау.

Зерттеу әдістері: Зерттеу дизайны - көлденең зерттеу. Зерттеу әдісі: әлеуметтік, статистикалық. Зерттеуге кездейсоқ әдіспен Алматы қаласындағы 18 бен 74 жас аралығындағы медициналық-санитариялық алғашқы көмекке жүгінген 561 науқас қатысты.

Пациенттерді зерттеуге қосу критерийлері: (I) 18-74 жас аралығындағы МСАК жүгінген науқастар; (II) зерттеуге қатысуға ақпараттық келісім беру.

Пациенттерді зерттеуге қоспау критерийлері: (I) психикалық бұзылыстары бар науқастар; (II) зерттеуге қатысудан бас тартқандар.

Деректерді жинау және талдау 1 жыл ішінде (2021 жылдың қарашасынан 2022 жылдың қарашасына дейін) жүргізілді.

Медициналық көмектің қол жетімділігі мен сапасын бағалау әдістері ретінде қоғамдық денсаулық сақтауда қабылданған сәтті әдістердің бірі - әлеуметтік сауалнама. Медициналық көмек сапасының тиімділігін бағалау медициналық тиімділікті, пациенттердің әлеуметтік қанағаттануын және келтірілген шығындарды сипаттайтын көрсеткіштерді талдауға негізделеді.

Әлеуметтік тиімділік коэффициенті пациенттердің оларға көрсетілетін медициналық көмекке қанағаттануын сипаттайды.

Әлеуметтік қанағаттанушылықты бағалау әдістері:

- денсаулыққа байланысты проблемалармен және тұрғындармен бейресми талқылау;
- пациенттерге медициналық көмек көрсетілгеннен кейін бірден (емханадан шыққаннан кейін) мезгіл-мезгіл сауалнама жүргізу;
- пациенттер мен тұрғындар арасында арнайы бағдарламалар бойынша және арнайы сауалнамаларды қолдану арқылы үнемі зерттеу жүргізу.

Нәтижелері:

Денсаулық сақтаудың кез келген тиімді жүйесінің негізінде бастапқы медициналық-санитарлық көмекті дамыту тәсілі жатыр, осылайша денсаулықтың жоғары көрсеткіштері аз шығындармен қамтамасыз етіледі және экономикалық қиындықтардың адам денсаулығына теріс салдары азаяды. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу елдегі медициналық көмекті жетілдіру бойынша реформаның маңызды басымдықтарының бірі болып табылады. Бұл реформа өте күрделі және біртіндеп дамитын болғандықтан, қазіргі уақытта МӘМС жүйесінде медициналық көмектің сапасы мен қолжетімділігі проблемаларын жан-жақты зерттеу жүзеге асырылуда.

МӘМС жүйесінде алғашқы медициналық-санитарлық көмектің қолжетімділігі мен сапасын зерттеу үшін емханаға медициналық көмекке жүгінген азаматтар арасында әлеуметтік сауалнама жүзеге асырылды.

Сауалнамаға 561 азамат қатысты, олардың 153-і (72,7%) әйелдер мен 403-і (27,2%) ерлер. Әлеуметтік мәртебесі бойынша респонденттер былайша орналасты: 138 (25,1%) оқушы, 113 (20,6%) жалдамалы қызметкерлер, 84 (15,3%) мемлекеттік қызметшілер мен өзін-өзі жұмыспен қамтығандар, зейнеткерлер 77 (14%), 35 (6,4%) жеке кәсіпкерлер және 2% - ы жұмыссыздар мен мүмкіндігі шектеулі жандар. Респонденттердің жауабына талдау жасағанда 460 (83,6%) тұрғын өз еркімен таңдау жасағанын, маманға жүгінуде – басым бөлігінің (372 тұрғын (67%)) жалпы тәжірибелі дәрігерге жүгінгенін көруге болады. Анықталғандай, респонденттердің 69,5%-ы (387) созылмалы аурулар бойынша есепте тұрмайды. Медициналық ұйымдағы қандай да бір қызмет түрін күту ұзақтығы бойынша, 294 тұрғын (53,3%) тіркеу бөлімінде 15 минуттан аз күтсе, дәрігерді күтуге 251 тұрғын (48,3%) 1 сағаттан аз уақыт жоғалтқан. Дәрігер қабылдауына жазылған 460 науқас (83,8%) медициналық ұйымға бірінші рет келген кезде-ақ қабылданған, шамамен осындай науқасты (470 науқас (85,9%) дәрігерлер белгілеген уақытта қабылдаған және 373 науқас (68,2%) учаскелік дәрігерді 30 минутқа дейін ғана күткен. Дәрігерді үйге шақырғаннан кейінгі күту уақыты бойынша респонденттер келесідей жауап берді: 232 науқас (42,4%) дәрігерді үйге шақырмаған, 215 науқас (38,5%) – 3 сағаттан аз, 52 науқас (9,2%) – 6 сағаттан аз, 28 науқас (4,7%) – 6 сағаттан артық күтсе, 23 науқас (3,7%) дәрігер келесі күні келгенін және 11 науқас (1,5%) мүлдем келмегенін айтты. Ал бейінді маманды күтуде 221 науқас (41,1%) бір сағаттан көп уақыт жұмсаса,169 науқас (31,5%) емханаға келген күні қабылдауға түсе алмайтынын айтқан. Диагностикалық зерттеулер тағайындауға 259 науқас (46,6%) бір күн, 105 науқас (18,3%) – 2-3 күн, 47 науқас (7,8%) – 3күннен артық кеткенін және 150 науқас (27,2%) – тағайындалмағанын көрсеткен.

Дәрілік препараттарға арналған рецепттерді ресімдеуге қанағаттану бойынша сұрақтарға жартысынан сәл астамы 299 (55,7%) қанағаттанатынын, респонденттердің 16,4% және 27,9% - ы қанағаттанбайтынын және толық көлемде емес екенін көрсеткен. Бекітілген емханада зертханалық зерттеулер мен медициналық көмектен өтудің қолжетімділік деңгейі 1-суретте көрсетілген. Суреттен науқастардың жартысынан көбі зертханалық зерттеулер мен медициналық көмектің қол жетімділігіне қанағаттанғанын және ішінара қанағаттанғанын көруге болады.

Дәрігердің қабылдауы үшін төлем жасау және төлем мөлшері мәселелерінде 451 науқас (84,3%) "жоқ" және "төлеген емеспін" жауабын таңдаған, ал учаскелік

дәрігердің немесе бейінді маманның жолдамасы бойынша тексерулер үшін негізінен ультрадыбыстық және қан биохимиялық зерттеулер үшін төлеген. Күндізгі стационарға барған кезде тек 74 науқас (14,3%) медициналық қызметтер үшін, ал 176-сы (34%) күндізгі стационарлардағы дәрі-дәрмектер үшін қосымша ақы төлегенін көрсетті.

Учаскелік дәрігер (ЖТД) сізге салауатты өмір салтын ұстану туралы ақпарат берді ме деген сұраққа (әңгіме немесе баспа материалдары түрінде) 71% - ы "иә" деп жауап берді, ал емханаға барған кезде дәрігердің, психологтың, әлеуметтік қызметкердің қызметтеріне – 50,8% науқас оң жауап берген. ЖТД біліктілік деңгейіне және көрсетілген медициналық көмектің нәтижесіне қанағаттануы бойынша пациенттердің жартысынан көбі (357науқас (67,9%) нәтижелерге риза деп айтуға болады (5-сурет). 5-балдық шкала бойынша бағалау нәтижесінде орташа балл 3,7±1,4-ке тең екендігі анықталды.

Нәтижелерді талқылау. Жүргізілген сауалнама нәтижесі бойынша тұрғындардың басым бөлігі жалпы тәжірибелі дәрігерлер қызметіне көңілі толатынын, және өз денсаулықтарын сеніп тапсыратынын көруге болады. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесі іске қосылғалы медициналық көмектің қолжетімділігі артып жатқаны да көз қуантады. Жауап берушілердің 84,3 %-ы дәрігер қабылдауына төлем жасамағаны, зертханалық зерттеулердің ішінде тек ультрадыбыстық зерттеулер мен биохимиялық талдауларға ғана төлем жасағаны осыған дәлел. Дегенмен, бұл әлі де қарастырылуы керек мәселе.

Алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетудің ұйымдастырылу деңгейі, қолжетімділігі, сапасы мен шарттары халықтың бүкіл денсаулық сақтау жүйесіне қанағаттануын едәуір дәрежеде айқындайды. Денсаулық сақтау саласында қызмет көрсету сапасына әсер ететін жағымсыз факторларды уақтылы анықтау және мақсатты түрде іс-шараларды іске асыру арқылы олардың себептерін жою халық денсаулығын сақтауда өзектілігін жоғалтпайтын аса маңызды мәселе.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Абдикадирова И.Т., Ермуханова Л.С., Ибрашева А.Ж., Умбетов М.У. - Пациенттерді денсаулық сақтауды ақпараттандыру сұрақтары бойынша социологиялық сұрастыру// Вестник КазНМУ – 2017. - № 1. – С. 115-120.

2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025гг.

3 Концепция социального развития Республики Казахстан до 2030 года.

4 Нургалиева М.М. Доступность и качество медицинских услуг в Казахстане, Книга издана при финансовой поддержке Фонда Розы Люксембург (Филиал в РФ), 2016

5 Постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2009 года № 2136 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи» (с внесением и изменением от 20 июня 2019 года № 420).

6 Постановление Правительства Республики Казахстан от 20 июня 2019 года № 421 «Об утверждении перечня медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования».

7 Сайт Фонда социального медицинского страхования РК https://fms.kz

8 Садыров Ғ.Ә. Медициналық қызмет көрсетуді басқаруды ұйымдастырудың шет елдік тәжірибесі, коммуникативтік құзіреттілікті дамыту, Вестник КазНМУ,2018

9 Тажикенова Ж. Ш. Приоритетное развитие ПМСП в рамках государственной программы развития здравоохранения РК https://rcez.kz/medicine_article5

REFERENCES

1 Abdikadirova I.T., Ermuhanova L.S., Ibrasheva A.Zh., Umbetov M.U. - Pacientterdi densaulyқ saқtaudy aқparattandyru sұraқtary bojynsha sociologijalyқ sұrastyru// Vestnik KazNMU – 2017. - № 1. – S. 115-120.

2 Gosudarstvennaja programma razvitija zdravoohranenija Respubliki Kazahstan na 2020-2025gg.

3 Koncepcija social'nogo razvitija Respubliki Kazahstan do 2030 goda.

4 Nurgalieva M.M. Dostupnost' i kachestvo medicinskih uslug v Kazahstane, Kniga izdana pri finansovoj podderzhke Fonda Rozy Ljuksemburg (Filial v RF), 2016

5 Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 15 dekabrja 2009 goda № 2136 «Ob utverzhdenii perechnja garantirovannogo ob#ema besplatnoj medicinskoj pomoshhi» (s vneseniem i izmeneniem ot 20 ijunja 2019 goda № 420).

6 Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 20 ijunja 2019 goda № 421 «Ob utverzhdenii perechnja medicinskoj pomoshhi v sisteme objazatel'nogo social'nogo medicinskogo strahovanija».

7 Sajt Fonda social'nogo medicinskogo strahovanija RK https://fms.kz

8 Sadyrov Ғ.Ә. Medicinalyқ қyzmet kersetudi basқarudy ұjymdastyrudyң shet eldik tәzhiribesi, kommunikativtik құzirettilikti damytu, Vestnik KazNMU,2018

9 Tazhikenova Zh. Sh. Prioritetnoe razvitie PMSP v ramkah gosudarstvennoj programmy razvitija zdravoohranenija RK https://rcez.kz/medicine_article5

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.

Автор туралы ақпарат:
Шуренова Махаббат – «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, почтовый адрес: Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Өтепов к-сі, 19А, телефон: 87022519102
Куракбаев Куралбай Куракбаевич – Медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан, почтовый адрес: Республика Казахстан, город Алматы, улица Утепова 19А, телефон: 87012126956

Получена: 24.02.2023 / Принята: 08.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 615.454.1:687.55
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.25.60.036

А.Б. Сагинбазарова[1], Ж.С. Алпамысова[1], А.А. Тургумбаева[2], З.О. Жалимова[1], Г.А. Тулегенова[1]
[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан
[2]Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

РАЗРАБОТКА КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОГО КРЕМА НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА

Резюме: *В статье описывается состав косметологического крема на основе коллагена. В фармацевтической практике вспомогательные вещества сравнивают с различными дозировками для выбора оптимального состава крема. Учитывая различия в физико-химических свойствах вспомогательных веществ, при выборе модели мы выбрали в качестве составных соединений крема следующие вещества: масло какао, ланолин, консервант, эмульгатор, масло ши, гиалуроновую кислоту, алоэ вера, глицерин, оливковое масло, масло мелиссы, экстракт масла крапивы. За время исследования было разработано 6 моделей. В качестве наиболее оптимальной модели была выбрана модель № 1.*
Ключевые слова: *Коллаген, косметологический крем, косметические средства, спецификация качества кремов.*

А.Б. Сагинбазарова[1], Ж.С. Алпамысова[1], А.А. Тургумбаева[2], З.О. Жалимова[1], Г.А. Тулегенова[1]
[1]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан
[2]Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

КОЛЛАГЕН НЕГІЗІНДЕГІ КОСМЕТОЛОГИЯЛЫҚ КРЕМДІ ЖАСАУ

Түйін: Бұл мақалада коллаген негізіндегі косметикалық кремнің құрамы сипатталған. Фармацевтикалық тәжірибеде кремнің оңтайлы құрамын таңдау үшін көмекші заттар әртүрлі дозаларда салыстырылып, алынды. Көмекші заттардың физика-химиялық қасиеттеріндегі айырмашылықтарды ескере отырып, модельді таңдағанда біз кремнің құрамдас қосылыстары ретінде келесі заттарды таңдадық: какао майы, ланолин, консервант, эмульгатор, ши майы, гиалурон қышқылы, алоэ вера, глицерин, зәйтүн майы, лимон бальзамы майы, қалақай майының сығындысы. Зерттеу барысында 6 модель жасалды. Ең оңтайлы модель ретінде № 1 модель таңдалды.
Түйінді сөздер: Коллаген, косметикалық крем, косметика, кремдер сапасының сипаттамасы.

A.B. Saginbazarova[1], ZH.S. Alpamyssova[1], A.A. Turgumbayeva[2], Z.O. Zhalimova[1], G.A. Tulegenova[1]
[1]« Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University» , Aktobe, Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh national university, Almaty, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF A COLLAGEN-BASED COSMETIC CREAM

Resume: This article describes the composition of a collagen-based cosmetic cream. In pharmaceutical practice, excipients are compared with different dosages to select the optimal composition of the cream. Taking into account the differences in the physico-chemical properties of the excipients, when choosing the model, we chose the following substances as the cream's constituent compounds: cocoa butter, lanolin, preservative, emulsifier, shea butter, hyaluronic acid, aloe vera, glycerin, olive oil, melissa oil, nettle oil extract. During the study, 6 models were developed. Model No. 1 was chosen as the most optimal model.
Keywords: Collagen, cosmetic cream, cosmetics, cream quality specification.

Введение. Коллаген на 25-35% является скелетом межклеточного матрикса человека и структурным белком всех прокариот и эукариот. Основная причина использования коллагена в медицине и других областях объясняется тем, что коллаген может образовывать волокна с дополнительной прочностью и стабильностью, а также тем, что он менее аллергенный[1]. Кроме того, по структуре коллаген продуктивный и безвредный для употребление организмом. По сравнению с желатином и альбумином в организме, коллаген обладает лучшей способностью проникать через свободный от липидов интерфейс [2] [3].

Мировой рынок коллагена и биоматериалов растет с каждым годом, по прогнозам, с 2020 по 2025 год Marketsandresearch.biz информационный показатель составляет 5,3% в прогнозируемом периоде с 2020 по 2025 год и, как ожидается, достигнет 2071,6 млн долларов США к 2025 году по сравнению с 1687,3 млн долларов США в 2019 году. Всемирная организация здравоохранения предлагает, что прогноз на рынке коллагена в 2025 году, 50% от общего объема рынка лекарственных стредств будет включать коллаген. В таблице 1 показаны косметические средства, содержащие коллаген. К ним относятся питательные кремы, маски, сыворотки с антиагрегирующим эффектом. В частности, коллаген используется в Южной Корее, США, Японии и т. д. в качестве активного ингредиента в эстетических косметиках.

Методы: Для выбора оптимального состава использовались следующие вспомогательные вещества: лано-

Таблица 1 – Список косметических средств на основе коллагена

Наименование продукции	Бренд	Назначение	Страна производитель
Prescript Skin, Крем с коллагеном и эластином, 64 г	Estee Lauder	Гидролизованный коллаген, гидролизованный эластин, растительные масла и экстракты входящие в сосотав увлажняющее средство делает кожу гладкой и упругой.	США
Крем для тела «Коллаген комплекс»	Медикомед	Коллаген косметический корректирует недостаток собственного коллагена, восстанавливает упругость и эластичность кожи, создает тонкую воздухопроницаемую пленку, которая притягивает и удерживает большое количество воды, смягчает, придает гладкость, выравнивает поверхность кожи, препятствует потере влаги, усиливая увлажняющее свойство гиалуроновой кислоты, предотвращает трансэпидермальную потерю воды. Коллагеновая пленка обеспечивает лифтинг-эффект.	Россия
Восстанавливающий крем для глаз Shiseido Bio-Performance Glow	Shiseido	Улучшающий кожу крем дает множество преимуществ: уменьшает темные круги, сводит к минимуму видимость тонких линий и морщин, а также улучшает общий вид кожи.	Япония
Крем для глаз/Крем для век/ Collagen Lifting Eye Cream	Ice-bio	Крем с коллагеном омолаживающий для кожи вокруг глаз дает лифтинг для век, антивозрастной уход, восстановление, осветление, увлажнение, тонизировающий эффект в вокруг глаз и в веку.	Россия
Маска для лица Bioaqua с коллагеном Pigskin collagen nourishing mask	Bioaqua	Маска прекрасно увлажняет кожу, питает кожу, дает мгновенный эффеккт омоложение кожи и уменьшение мелких морщин.	Китай
Ампульный крем для лица с коллагеном Collagen Water Full Moist Cream Ampoule	FarmStay	Ампульный крем-гель увлажняет и препятствует преждевременному старению кожи. Коллаген восстанавливает эластичность и разглаживает морщины, аденозин и ниацинамид выравнивают тон кожи. Экстракты банана и папайи омолаживают и регенерируют.	Южная Корея
Солнцезащитный крем с коллагеном 70 мл Collagen Sun Block SPF 50 PA+++	Ekel	Гидролизат коллагена способствует выравниванию микрорельефа кожи, разглаживанию морщинок, повышению упругости и эластичности, легкому подтягиванию овала лица. Также гидролизат коллагена обладает ранозаживляющими и успокаивающими свойствами. Он является мощным увлажнителем и защищает влагу, находящуюся в глубоких слоях, от преждевременного испарения.	Южная Корея

Омолаживающий ночной крем против морщин с коллагеном и низкомолекулярной гиалуроновой кислотой, 50мл, Dead Sea + By Avani Rejuvenating Anti-Age Cream	DEAD SEA+	Антивозрастной ночной крем для лица с коллагеном и низкомолекулярной гиалуроновой кислотой - эффективное лифтинг-средство, которое омолаживает и увлажнает кожу.	Израиль
Крем для лица с морским коллагеном, Nature Republic Collagen Dream 70 Cream	Nature Republic	Обладает укрепляющим действием, нормализует обменные процессы и улучшает структуру кожи, разглаживает и уменьшает мелкие мимические морщинки	Южная Корея
Омолаживающий увлажняющий крем для лица с коллагеном Anti-Age, 30 мл, Vital Science Premium Collagenic Cream	Cosme Decorte	Крем с гидролизованным морским коллагеном способствует укреплению эпидермиса, разглаживанию морщин и предупреждает появление новых. Активные компоненты крема повышают упругость и эластичность кожи, оказывают питательное, увлажняющее, тонизирующее действие, обладают лифтинговыми и омолаживающими свойствами.	Япония

Таблица 2 - Модели косметологических кремов на основе коллагена

Наименование компонента	Функциональное предназначение	Состав моделей крема,г					
Модель		№1	№2	№3	№4	№5	№6
Коллаген	Действующее вещество	1,2	1,2	1,2	0,7	0,8	1,2
Гиалуроновая кислота	Действующее вещество	1,2	1,2	1,2	0,7	0,8	1,2
Алое вера	Баттер	-	-	-	-	0,8	-
Масло какао	Эмолент	-	-	7	-	6	6
Ланолин	Эмолент	12	13,5	-	11	-	-
Оливковое масло	Эмолент	-	-	2,1	-	-	-
Масло мелиссы	Эмолент	0,2	-	-	0,7	-	-
Масло ши	Эмолент	-	-	0,7	0,1	2	1
Глицерин	Эмолент	0,8	-	0,7	-	-	1,2
Экстракт масла крапивы	Эмолент	-	-	0,7	1,3	-	1
Т2	Эмульгатор	-	4,5	2,4	3	1,5	-
Цетилстериловый спирт	Эмульгатор	5	-	2,4	2	2,5	4,8
Очищенная вода	Водная фаза	9	18	10	6	12	14
Цветочная вода иссопа	Водная фаза	9	-	10	12	12	8
Триглицерин каприлик	Консервант	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Парфюм	Отдушка	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Итого:		40	40	40	40	40	40

Таблица 3 - органолептические характеристики крема

№	Модель	Описание
1	2	3
1	Крем №1	Крем однородный, мягкой консистенции, хорошо наносится. Цвет светло-желтый, с характерным арамотным запахом.
2	Крем №2	Крем однородный, твердой консистенции, тяжело наносится. Цвет светло-желтый.
3	Крем №3	Крем однородный, мягкой консистенции, густой. Цвет светло-желтый, быстро впитывается.
4	Крем №4	Крем однородной плотной консистенции. Цвет белый, с характерным запахом эфирного масла мелиссы.
5	Крем №5	Рыхлая, жидкая консистенция, светло-желтоватого цвета.
6	Крем №6	Однородная, жидкая консистенция, светло-желтоватого цвета.

Таблица 4 - Спецификация качества крема

Показатели качества	Нормы отклонений	Методы испытаний
1	2	3
Внешний вид	крем однородной массы, без посторонних примесей	ГОСТ 31460-2012
Цвет	светло-желтый	ГОСТ 29188.0-91
Запах	ароматный	ГОСТ 29188.0-91
Массовая доля воды и летучих веществ, %	не менее 60 %	ГОСТ 29188.4-91
Водородный показатель pH	05.май	ГОСТ 29188.2-91
Коллоидная стабильность	стабилен	ГОСТ 29188.3-91
Термостабильность	стабилен	ГОСТ 29188.3-91
Транспортирование	транспортируют в крытых транспортных средствах, универсальных контейнерах в соответствии с правилами ГОСТ 28303-89	ГОСТ 28303-89
Хранение	при температуре не ниже 0 °С и не выше 25°С	ГОСТ 28303-89

Таблица 5 - состав разработанного крема

Наименование компонента	Функциональное назначение	Объем, г	Объем,%
1	2	3	4
Коллаген	Действующее вещество	1,2	3
Гиалуроновая кислота	Действующее вещество	1,2	3
Ланолин	Эмолент	12	30
Масло мелиссы	Эмолент	0,2	0,5
Глицерин	Эмолент	0,8	2
Цетилстериловый спирт	Эмульгатор	5	12,5
Очищенная вода	Водная фаза	9	22,5
Цветочная вода иссопа	Водная фаза	9	22,5
Триглицерин каприлик	Консентрант	01.май	3,75
Парфюм	Отдушка	0,1	0,25
Итого:		40	100

лин, коллаген, гиалуроновая кислота, масло мелиссы, глицерин, цетилстериловый спирт, дистиллированная вода, цветочная вода иссопа, триглицерин каприлик.
В качестве метода исследования был использован Межгосударственный стандарт 31460-2012 "косметические кремы" и МФ РК для оценки качества крема.
Результаты и обсуждение. В результате исследования было разработано 6 моделей кремов из компанентов с различными основаниями и функциональным назначением, приведенными в таблице 2.
При выборе веществ учитывался состав и количество вспомогательных веществ. 6 разработанных моделей были впоследствии исследованы по следующим параметрам: внешний вид, цвет, запах, однородность, pH, вязкость. К полученной основе добавляли коллаген и гиалуроновую кислоту путем непрерывного перемешивания в однородную массу. Органолептические характеристики крема приведены в (таблице 3).
По результатам исследования все модели кремов отвечали требованиям МФ РК.

Модель № 1 гладкая, мягкая консистенция и ароматный, легко наносится на кожу.
Модель № 2 была однородной, с запахом ланолина, которую было трудно использовать.
Модель № 3 крем на основе какао однородный, мягкое впитывание длительное.
Модель № 4 крем на основе ланолина и мелиссы был твердым, трудно наносимым и сильно пахло мелиссой.
Модель № 5 крем на основе какао и масла ши получился рыхлым, жидким по консистенции, что не характерно для крема.
Модель № 1 соответствовала требованиям гладкой, мягкой консистенции, не вязкой, легко наносимой на кожу.
В результате модель № 1 была выбрана как оптимальная и соответствуют государственной фармакопее Республики Казахстан в ГФ РК «Мягкие лекарственные формы. Кремы " и оценкам качество по международным стандартам. Показатели качества крема приведены в таблице 4.

Спецификация качества крема на основе коллагена МФ РК, Т. 1

Разработанный состав косметологического крема, полученного на основе коллагена, представлен в (таблице 5).

Выводы. В результате исследования было разработано 6 моделей крема. По оценке качество соответсвуют модель №1. В состав модели №1 входит: как основа крема: ланолин-12,0 г, коллаген-1,2 г, вспомогательные вещества: гиалуроновая кислота-1,2 г, масло мелисы-0,2 г, глицерин-0,8 г, эмульгатор: цетилстериловый спирт-5,0 г, вода очищенная-9,0 г, цветочная вода иссопа-9, триглицерин каприлик-1,5 г. Таким образом, в результате проведенных нами исследований было установлено, что коллаген самым оптимальным был признан состав с добавлением глицирина и ланолина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Юркевич Ю.В. Ранозаживляющее действие культивированных аллофибробластов в составе гелеобразующего носителя при лечении термических ожогов. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012; Т.7, № 2:836-838;
2 Shen Ya. Epidermal Stem Cells Cultured on Collagen Modified Chitin Membrane Induce In Situ Tissue Regeneration of Full-Thickness Skin Defects in Mice. PLOS One. 2014; V. 9, №2:1-14;
3 Кругляков П.В. Стволовые клетки дифференцированных тканей взрослого организма. Цитология. 2008; Т. 50, №7: 557-567.

REFERENCES

1 Jurkevich Ju.V. Ranozazhivljajushhee dejstvie kul'tivirovannyh allofibroblastov v sostave geleobrazujushhego nositelja pri lechenii termicheskih ozhogov. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija. 2012; T.7, № 2:836-838;
2 Shen Ya. Epidermal Stem Cells Cultured on Collagen Modified Chitin Membrane Induce In Situ Tissue Regeneration of Full-Thickness Skin Defects in Mice. PLOS One. 2014; V. 9, №2:1-14;
3 Krugljakov P.V. Stvolovye kletki differencirovannyh tkanej vzroslogo organizma. Citologija. 2008; T. 50, №7: 557-567.

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:
Сагинбазарова Акжаркын Болатовна - кандидат фармацевтических наук, руководитель кафедры фармацевтических дисциплин ЗКМУ им.Марата Оспанова, akzharkyn.sab@mail.ru, 87014438225,
Алпамысова Жұлдыз Серіққызы - магистр медицинских наук, преподаватель кафедры фармацевтических дисциплин, ЗКГМУ им.Марата Оспанова, E-mail: zhuka1997@mail.ru, 87051749624, 87081174898,
Тургумбаева Акнур Аманбековна - PhD, доцент, Казахский национальный университет им. аль-Фараби, turgumbaeva.a@kaznmu.kz, 87016317287,
Жалимова Зере Охасовна - магистр медицинских наук, преподаватель кафедры фармацевтических дисциплин, ЗКГМУ им.Марата Оспанова, E-mail: zere_zhalimova@mail.ru, 87471474455,
Тулегенова Гульбану Аскеровна - Магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры фармацевтических дисциплин,ЗКМУ им.Марата Оспанова, E-mail:gul_tulegen@mail.ru, +77006844320.

Received: 30.01.2023 / Accepted: 19.06.2023 / Published online: 30.06.2023
UDC 615.451.13:633.88
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.73.24.037

A.M. Dzhumabaeva, Z.B. Sakipova, L.N. Ibragimova, A.T. Kabdenova, D.B. Duisenbekova, M.B. Ibraeva, B.O. Minbaev, A.E. Bolatbekova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Republic of Kazakhstan

OBTAINING EXTRACTS FROM THE ROOTS OF FERULA PENNINERVOUS (FERULA PENNINERVIS REGEL & SCHMALH.) OR KELLERS FERULA (FERULA KELLERI KOSO-POL)

Resume: *At the pharmaceutical company Fitoleum LLP (Esik, Kazakhstan) a technology for obtaining thick and dry extracts of ferula penninervis or Keller's ferula was developed, and the technological process of the pilot series was transferred and validated. As a result of the research, the regulating normative documentation for the proper production process under the established conditions was developed. Comparable data were obtained on the studied technological parameters of three successively produced batches of each product, and the validity of the considered technological processes for the production of extracts was confirmed.*
Introduction. *The ferula plant (lat. Ferula) belongs to the umbrella family (Apiaceae). In folk medicine, it is widely used to treat dermatological, neuropsychiatric, ophthalmic and infectious diseases. Ferula penninervis (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) and Keller's ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol) are of scientific and practical importance, having a wide distribution area in the southern region of the Republic of Kazakhstan, in areas with high solar insolation.*
Full-scale studies of representatives of the genus Ferula - ferula penninervis and Keller's ferula, and the development of herbal pharmaceutical substances from their roots were carried out at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University.
The aim of the study is to develop an optimal technology for obtaining an extract from the roots of the ferula penninervis (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) or Keller's ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol) and its validation at the Fitoleum LLP enterprise in accordance with national requirements [1].
Materials and methods. *Description of the production process. In the production of extracts, the following ingredients are used: dried roots of ferula penninervis or Keller's ferula, collected in late autumn 2017 in the Kordai Pass, in accordance with the requirements of the relevant standard of cultivation and collection practice (GACP) [2]; purified water and ethanol 96% of pharmacopoeial quality .*
The technological process consists of the following classical operations: preparation of medicinal plant materials (MPM), preparation of the extractant, obtaining an extract from the MPM, purification of the extract, removal of the extractant, packaging and labeling (Figure 1).
Keywords: *roots, ferula penninervis (Ferula penninervis Regel & Schmalh.), Keller's ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol), extract, critical parameters, process validation, control charts.*

А.М. Джумабаева, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, А.Т. Кабденова, Д.Б. Дуйсенбекова, М.Б. Ибраева, Б.О. Минбаев, А.Е. Болатбекова
С. Ж. Асфендияров Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ФЕРУЛА ПЕРИСТОНЕРВТІ (FERULA PENNINERVIS REGAL & SCHMALH.) НЕМЕСЕ ФЕРУЛА КЕЛЛЕРИ (FERULA KELLERI KOSO-POL) ТАМЫРЛАРЫНАН СЫҒЫНДЫЛАР АЛУ

А.М. Джумабаева, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, А.Т. Кабденова, Д.Б. Дуйсенбекова, М.Б. Ибраева, Б.О. Минбаев, А.Е. Болатбекова
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ КОРНЕЙ ФЕРУЛЫ ПЕРИСТОНЕРВНОЙ (FERULA PENNINERVIS REGEL & SCHMALH.) ИЛИ ФЕРУЛЫ КЕЛЛЕРА (FERULA KELLERI KOSO-POL)

Түйін: "Fitoleum" ЖШС (Есік, Қазақстан) фармацевтикалық кәсіпорнында ферула перистонервная немесе ферула Келлердің қалың және құрғақ сығындыларын алу технологияларын әзірлеу, пилоттық сериялардың технологиялық процесін көшіру және валидациялау жүргізілді. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде белгіленген жағдайларда тиісті өндірістік процесті реттейтін нормативтік құжаттама әзірленді. Әрбір өнімнің қатарынан өндірілген үш сериясының зерттелетін технологиялық параметрлері бойынша салыстырмалы деректер алынды және қарастырылып отырған сығындылар өндірісінің технологиялық процестерінің дұрыстығы расталды.

Кіріспе. Ферула зауыты (лат. Ferula) қолшатырлар тұқымдасына жатады (Apiaceae). Халықтық медицинада ол дерматологиялық, жүйке-психикалық, офтальмологиялық және жұқпалы ауруларды емдеу үшін кеңінен қолданылады. Ғылыми және практикалық маңыздылығы перистонервальды Ферула (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) және ферула Келлер (Ferula Kelleri Koso-Pol), Қазақстан Республикасының оңтүстік аймағында, күн сәулесі көп жерлерде кең таралу аймағына ие.

Қазақ ұлттық медицина университетінде. С. Д. Асфендияров Ferula тұқымдасының өкілдері - перистонервальды ферула және Келлер феруласы бойынша толық ауқымды зерттеулер жүргізді және олардың тамырларынан өсімдік фармацевтикалық субстанцияларын жасады.

Материалдар мен әдістер. Өндіріс процесінің сипаттамасы. Сығындылар өндірісінде келесі ингредиенттер қолданылады: 2017 жылдың күзінің соңында Қордай асуында тиісті өсіру және жинау тәжірибесінің (GACP) талаптарына сәйкес жиналған перистонервальды ферула немесе Келлер феруласының кептірілген тамыры [2], тазартылған су және 96% фармакопеялық сапалы этанол. Технологиялық процесс келесі классикалық операциялардан тұрады: дәрілік өсімдік шикізатын (LRS) дайындау, экстрагентті дайындау, LRS-тен экстракция алу, экстракцияны тазарту, экстрагентті жою, орау және таңбалау.

Нәтижелер және талқылау. Әр түрлі концентрациядағы су-алкоголь экстрагентін қолдана отырып, ультрадыбыстық экстракция әдісімен перистонервальды ферула мен Келлер феруласының қалың және құрғақ сығындыларын алудың оңтайлы технологиялары жасалды. Әзірленген технологиялар "Fitoleum" ЖШС кәсіпорнында валидациялық сынақтардан сәтті өтті және патенттелген [2,3]. Жүргізілген зерттеулер негізінде технологиялық регламенттер мен нормативтік құжаттардың жобалары әзірленді.

Түйін сөздер: тамырлар, перистонервальды ферула (Ferula penninervis Regel & Schmalh.), ферула Келлер (Ferula Kelleri Koso-Pol), сығынды, сыни параметрлер, технологиялық процестің валидациясы, бақылау карталары.

Резюме. На фармацевтическом предприятии ТОО «Fitoleum» (Есик, Казахстан) проведена разработка технологий получения густых и сухих экстрактов ферулы перистонервной или ферулы Келлера, перенос и валидация технологического процесса пилотных серий. В результате проведенных исследований разработана нормативная документация, регламентирующая надлежащий производственный процесс в установленных условиях. Получены сопоставимые данные по исследуемым технологическим параметрам трех последовательно произведенных серий каждого продукта, и подтверждена валидность рассматриваемых технологических процессов производства экстрактов.

Введение. Растение ферула (лат. Ferula) принадлежит к семейству зонтичные (Apiaceae). В народной медицине широко применяется для лечения дерматологических, нервно-психических, офтальмологических и инфекционных заболеваний. Научно-практическое значение представляют Ферула перистонервная (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) и ферула Келлера (Ferula Kelleri Koso-Pol), имеющие широкий ареал распространения в южном регионе Республики Казахстан, в местностях с большой солнечной инсоляцией.

В Казахском национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова проведены полномасштабные исследования представителей рода Ferula - ферулы перистонервной и ферулы Келлера, и разработка растительных фармацевтических субстанций из их корней.

Материалы и методы. Описание процесса производства. При производстве экстрактов используют следующие ингредиенты: высушенные корни ферулы перистонервной или ферулы Келлера, собранные поздней осенью 2017 года в Кордайском перевале в соответствии с требованиями надлежащего стандарта практики культивирования и сбора (GACP) [2], воду очищенную и этанол 96 % фармакопейного качества.

Технологический процесс состоит из следующих классических операций: подготовка лекарственного растительного сырья (ЛРС), приготовление экстрагента, получение извлечения из ЛРС, очистка извлечения, удаление экстрагента, упаковка и маркировка.

Результаты и обсуждение. Разработаны оптимальные технологии получения густых и сухих экстрактов ферулы перистонервной и ферулы Келлера, методом ультразвуковой экстракции, с использованием водно-спиртового экстрагента с различной концентрацией. Разработанные технологии успешно прошли валидационные испытания на предприятии ТОО «Fitoleum», и запатентованы [2,3]. На основании проведенных исследований разработаны технологические регламенты и проекты нормативных документов.

Ключевые слова: корни, ферула перистонервная (Ferula penninervis Regel & Schmalh.), ферула Келлера (Ferula Kelleri Koso-Pol), экстракт, критические параметры, валидация технологического процесса, контрольные карты.

Introduction. The ferula plant (lat. Ferula) belongs to the umbrella family (Apiaceae). In folk medicine, it is widely used to treat dermatological, neuropsychiatric, ophthalmic and infectious diseases. Ferula penninervis (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) and Keller's ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol) are of scientific and practical importance, having a wide distribution area in the southern region of the Republic of Kazakhstan, in areas with high solar insolation.

Full-scale studies of representatives of the genus Ferula - ferula penninervis and Keller's ferula, and the development of herbal pharmaceutical substances from their roots were carried out at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University.

The aim of the study is to develop an optimal technology for obtaining an extract from the roots of the ferula penninervis (Ferula penninervis Regel & Schmalh.) or Keller's ferula (Ferula Kelleri Koso-Pol) and its validation at the Fitoleum LLP enterprise in accordance with national requirements [1].

Materials and methods. Description of the production process. In the production of extracts, the following ingredients are used: dried roots of ferula penninervis or Keller's ferula, collected in late autumn 2017 in the Kordai Pass, in accordance with the requirements of the relevant standard of cultivation and collection practice (GACP) [2]; purified water and ethanol 96% of pharmacopoeial quality .

The technological process consists of the following classical operations: preparation of medicinal plant materials (MPM), preparation of the extractant, obtaining an extract from the MPM, purification of the extract, removal of the extractant, packaging and labeling (Figure 1).

Technology 1 (Figure 1). Properly dried roots of the ferula penninervis or Keller's ferula are crushed by rolling to a size of 3-5 mm. The crushed ferula roots are loaded into an ultrasonic extractor with a false bottom and poured with an ethanol solution with a concentration of 80-90% in the ratio of raw material-extractant 1: (8-10) and extraction is carried out under ultrasonic exposure with a frequency of 25-40 kHz for 10-20 minutes. The resulting extract is poured into the drive.

The remaining meal is poured with a fresh portion of the ethanol solution with a concentration of 60-70% "to the mirror", the extraction is carried out under ultrasonic action with a frequency of 25-40 kHz for 40-50 minutes and then the extract is poured into the accumulator (the extracts are combined). The remaining meal is poured with a fresh portion of the ethanol solution with a concentration of 40-50% to the appearance of a mirror surface, extraction is carried out under ultrasonic action with a frequency of 15-25 kHz for 70-80 minutes and then the extract is poured into the accumulator (the extracts are combined).

The combined extracts are centrifuged at 8000-10000 rpm for 15-20 minutes; the supernatant is decanted and evaporated in vacuum at a temperature of 50 to 60°C to a thick extract [2].

The resulting thick extract is poured into class I orange glass containers with a screw neck intended for medicinal products, sealed with propylene stoppers and propylene screw caps with first opening control. Finished products must comply with the requirements of national standards [5,6].

Technology 2. Properly dried roots of the ferula penninervis or Keller's ferula are crushed by rolling to a size of 3-5 mm. The crushed ferula roots are loaded into an ultrasonic extractor with a false bottom and poured with a solution of ethanol with a concentration of 96% in the ratio of raw material-extractant 1: (65-70) and extraction is carried out under ultrasonic exposure with a frequency of 15-20 kHz for 30-60 minutes. The resulting extract is poured into a sump and settled at a temperature of 10-15°C for 10-12 hours; the supernatant is decanted, subjected to three-stage filtration (filter pore size: 1.0 μm; 0.5 μm; 0.65/0.45 μm), and evaporated under vacuum at a temperature of 50 to 60°C to a dry extract [2]. The resulting dry extract is packaged (poured) in class I orange glass containers with a screw neck intended for medicines, sealed with propylene stoppers and propylene screw caps with first opening control. Finished products must meet the requirements of national standards.

The following equipment was used in the production process: a root roller, scales, an ultrasonic false bottom extractor, a centrifuge, a rotary evaporator, a packaging line. Sieves, UV spectrophotometer, and analytical scales were used as auxiliary equipment.

Qualified technological and laboratory equipment was used in the experiment. The analytical methods used have passed the verification/validation stage.

Statistical analysis of the results was carried out using the Minitab program, version 19 [8–10]. Process stability was assessed using individual charts and control charts for 9 samples. The normal distribution was assessed by the Anderson-Darling test.

Results and discussion. At the stage of pharmaceutical development of the drug, a quality specification, AED, has been developed, which describes the pharmacopoeial quality indicators of the finished product, their regulated norms; the methods used have been validated.

At the technology transfer stage, it is necessary to determine the factors and characteristics that are critical to the quality of the product and necessary in managing risks to its quality in mass production. When developing the optimal technological process, studies were carried out, on the basis of which subsequent improvement, validation, constant verification and, if necessary, substantiation of the process-analytical technology is possible. We have established critical parameters of the production process that require control and management, which is necessary for effective risk management in the production process; the degree of understanding of the process, sources of variation and their impact on the process was assessed. Known statistical methods were used to evaluate and interpret technological parameters and indicators determined during the quality control of raw materials, semi-finished products and finished products. The concept of statistical process control (SPC) is the basis of all adopted

international documents: ICH Q8 "Pharmaceutical development", ICH Q10 "Pharmaceutical quality system", the PAT concept and the draft FDA Guidelines for process validation [6].

The validation of the technological process was carried out at the Fitoleum LLP enterprise on three consecutively produced batches for each type of raw material and technology described in the materials and methods section (table 1).

The validation plan for the studied technological processes was developed in accordance with the risk assessment of the critical stages of the transferred technology, the technological parameters and acceptance criteria for them were determined. Table 2 presents a plan for validating the technological process for obtaining a dry extract from the roots of the ferula penninervis according to technology 2.

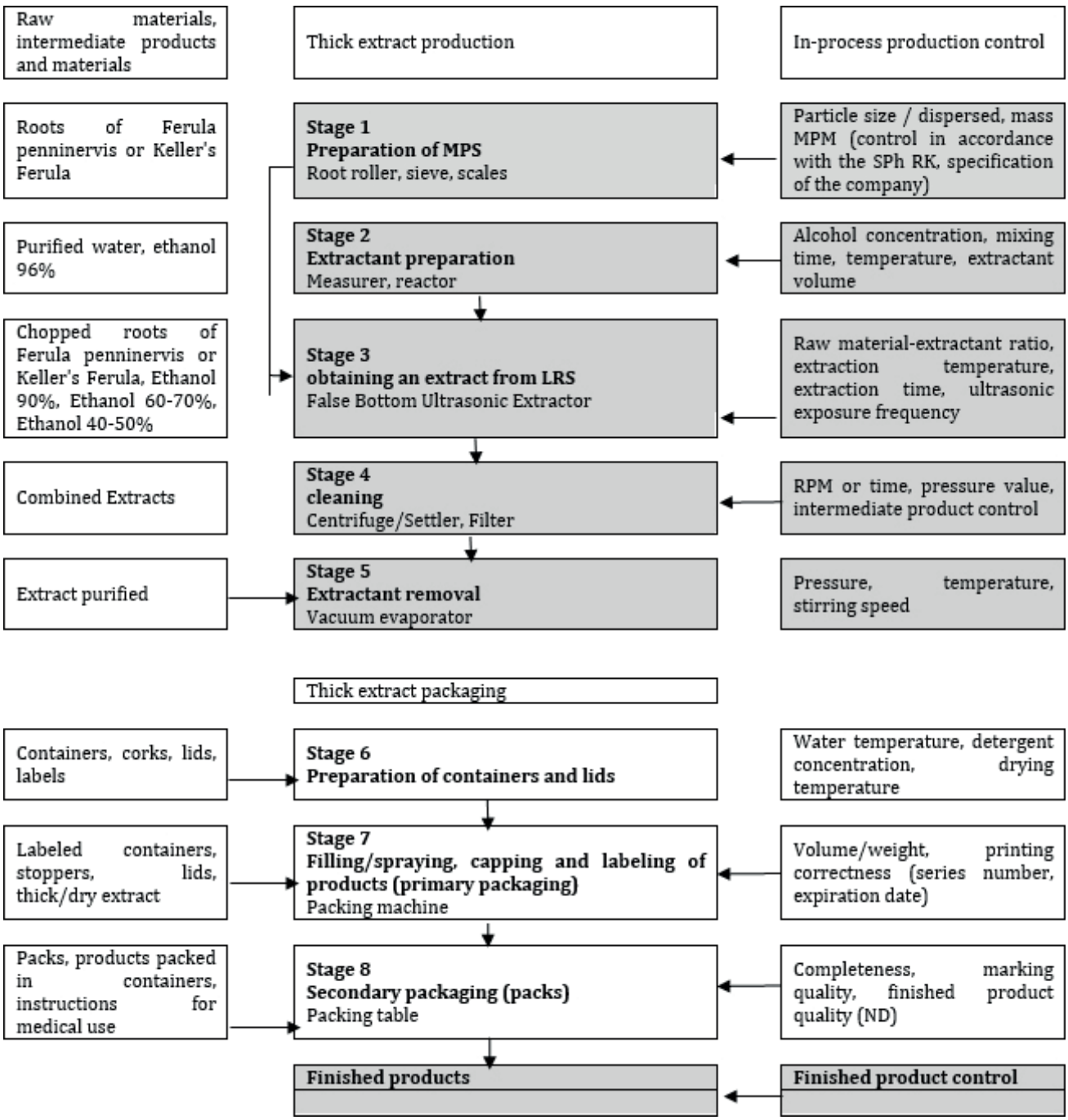


Figure 1 - Process flow diagram for the production of a thick / dry extract from the roots of the ferula penninervis or Keller's ferula

Table 1 - Description of the validation series

Name of technology	Name of raw material	Product name	Serial number 1	Serial number 2	Serial number 3
Technology 1	ferula penninervis roots	Thick extract	T1RFP-2017-1	T1RFP-2017-2	T1RFP-2017-3
Technology 1	Keller's ferula roots	Thick extract	T1RFK-2017-1	T1RFK-2017-2	T1RFK-2017-3
Technology 2	ferula penninervis roots	Dry extract	T2RFP-2017-1	T2RFP-2017-2	T2RFP-2017-3
Technology 2	Keller's ferula roots	Dry extract	T2RFK-2017-1	T2RFK-2017-2	T2RFK-2017-3

Table 2 - Plan for validation of the technological process for the production of a dry extract from the roots of the ferula penninervis

Process stages	Parameters	Regulated norms	Number of samplings in one series
Stage 1 Preparation of MPM	Dispersion of raw materials / sieve analysis Raw material quality The amount of raw materials	3-5 mm According to the NTD: tech. regl	9 9 1
Stage 2 Extractant preparation	Feedstock quality Quantity of raw materials	According to the NTD: tech. regl ± 0.05 kg	9 1
Stage 3 Obtaining an extract from MPM	Ultrasound frequency	15-20 Гц	30
	Extraction time	30-60 min	1
	Identification of biologically active substances (BAS)	According to the specification of the company	9
	Ethyl alcohol concentration	According to the specification of the company	9
	Quantitative content of BAS	According to the specification of the company	9
Stage 4 Purification	Settling temperature	10-15°C	Every 30 min
	Settling time	10-12 h	1
	Filter pore size	1.0 μm; 0.5 μm; 0.65/0.45 μm	1
	Semi-finished product quality	According to the specification of the company	9 points
Stage 5 Extractant removal	Temperature	50-60^{0}C	Every 5 min
	Rotational speed	80-100 rpm	Every 5 min
	Vacuum	0.08 MPa	Every 5 min
	The quality of the obtained extract	According to the specification of the company	9
Stage 6 Preparation of containers, lids	Quality of packaging / closure materials	According to the specification of the company	9
	Microbiological purity	According to the specification of the company	9
Stage 7 Pouring, capping and labeling of products (primary packaging)	Packing filling weight Initially In the middle At the end	± % According to the NTD: tech. regl., specification	 9 9 9
	Completeness Initially In the middle At the end	According to the specification of the company	 9 9 9
	Marking quality Initially In the middle At the end	According to the specification of the company	 9 9 9
Stage 8 Secondary packaging (packs)	Completeness	According to the specification of the company	1
	Marking	According to the specification of the company	1

Properly dried roots of the ferula penninervis were crushed by rolling to a size of 3-5 mm. In 9 samples of the crushed raw materials, selected in the upper, middle and lower parts of the collection, the particle size was investigated. The results of the study of the particles fractional composition of the three produced series showed that the particle size is in the range of 2.5-3.5 mm; the number of particles outside this range was 0.7%.

Ethyl alcohol 96% was justified as an extractant. The analysis of the data obtained showed the compliance of ethyl alcohol with the requirements of pharmacopoeial norms in 9 points (at the top, in the middle and at the bottom by 3 points).

At the stage of preparation of MPM, its quality was assessed in accordance with the requirements of the developed regulatory document. The regulated amount of raw material was weighed and loaded into an ultrasonic extractor with a false bottom, filling the crushed raw material with a regulated amount of extractant (1:70). The extraction was carried out under ultrasonic action with a frequency of 15-20 kHz for 30-60 minutes. The ultrasound frequency was monitored every 3-6 minutes.

The obtained data are within the specified parameters, the results of the control charts of the three series are in the range of 3σ, the relative standard deviation of the results obtained do not exceed 2.0%. The studied parameter is stable over time and is within the limits of regulated norms.

The quality of the obtained semi-finished product was investigated according to the following indicators: identification, concentration of ethyl alcohol, quantitative content of ferulic acid at 9 points (taken at the top, in the middle and at the bottom of 3 points). The results of the study showed the compliance of the data with the regulated norms of the quality specification for the semi-finished product. The content of ethyl alcohol in the three analyzed series was in the range of 95.4-95.9%. The content of biologically active substances was within the normal range.

The obtained data are within the specified parameters, the results of the control charts of the three series are in the range of 3σ, the relative standard deviation of the results obtained do not exceed 2.0%. The studied parameter is stable over time and is within the regulated limits (Figures 2-4). 1st series: Cp (1.80) ≥ Cpk (1.80) ≥ 1.3; 2nd series: Cp (1.50) ≥ Cpk (1.48) ≥ 1.3; 3rd series: Cp (1.40) ≥ Cpk (1.31) ≥ 1.3. The process is statistically controlled.

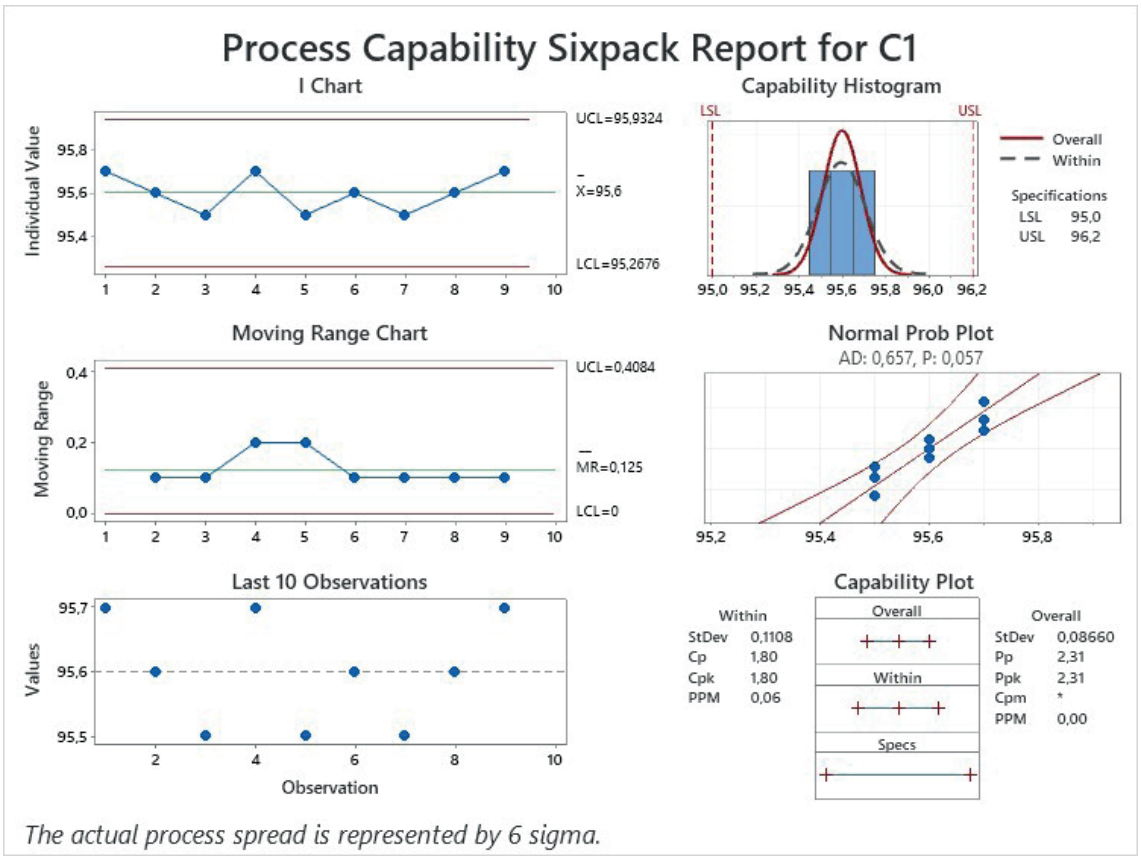


Figure 2 - Control charts for individual values, sliding range (MR), analysis chart of the capability indices of the process of determining the ethanol quantitative content (1st series)

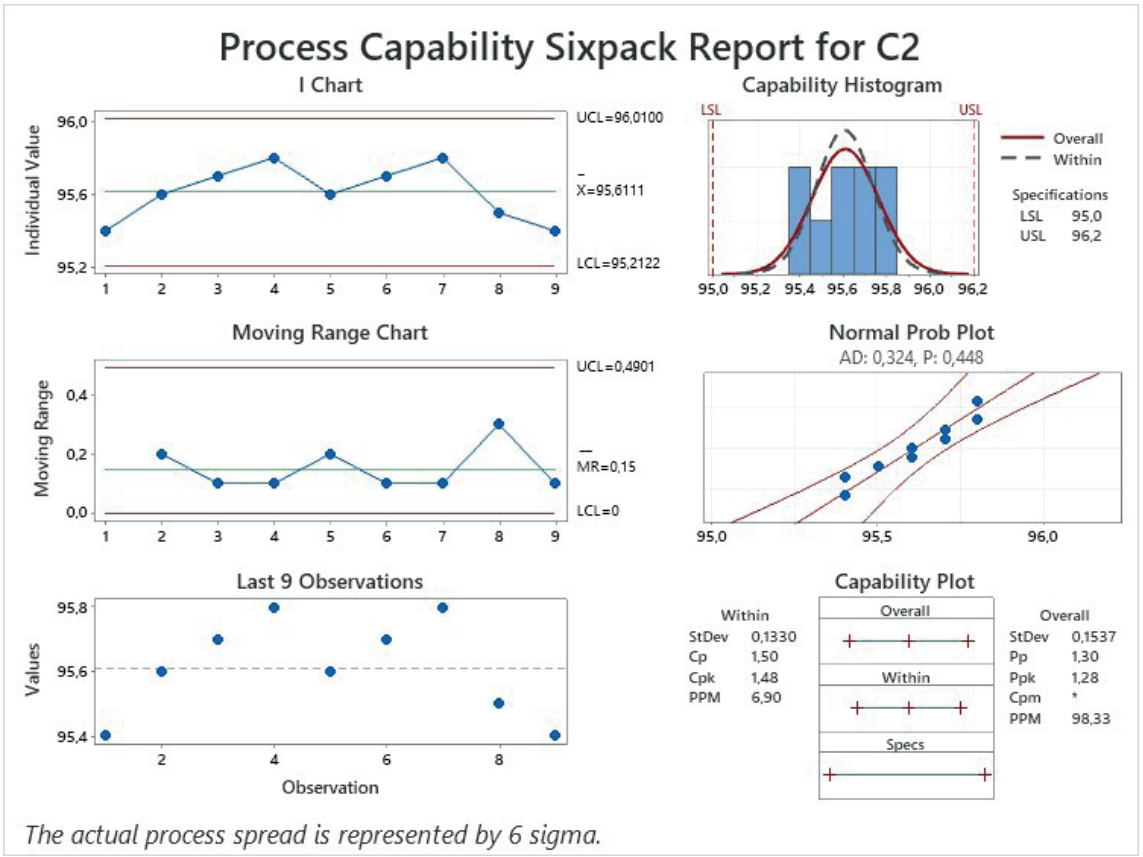


Figure 3 - Control charts for individual values, sliding range (MR), analysis chart of the capability indices of the process of determining the ethanol quantitative content (2nd series)

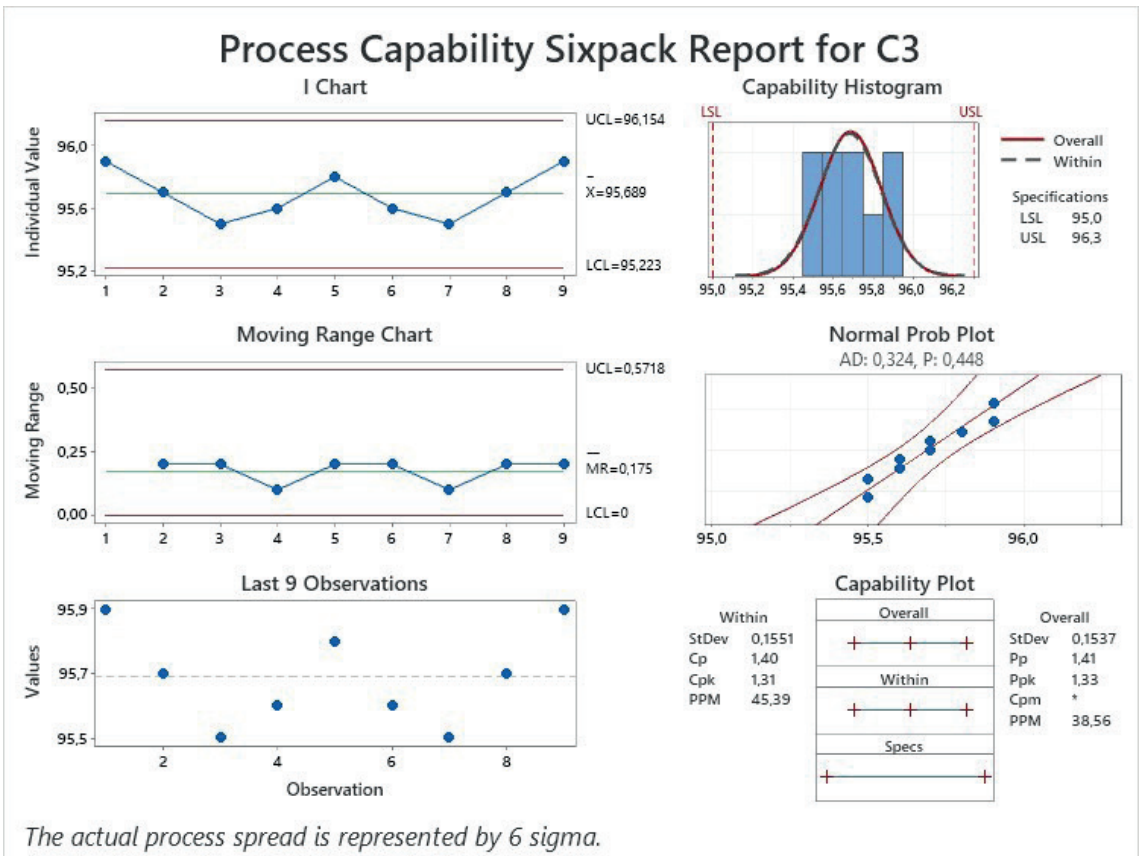


Figure 4 - Control charts for individual values, sliding range (MR), analysis chart of the capability indices of the process of determining the ethanol quantitative content (3rd series)

When settling the semi-finished product, the temperature in the settling tanks was studied every hour, the settling time was 10-12 hours. The temperature was in the range from 10 to 15 °C, no significant deviations were found in the process. The process is stable over time. In the control charts, all values are in the range of 3σ and within the specified regulated norms; the relative standard deviation of the obtained results does not exceed 2.0% (Figures 5-7). 1st series: Cp (1.87) ≥ Cpk (1.82) ≥ 1.3; 2nd series: Cp (1.57) ≥ Cpk (1.50) ≥ 1.3; 3rd series: Cp (1.54) ≥ Cpk (1.36) ≥ 1.3.

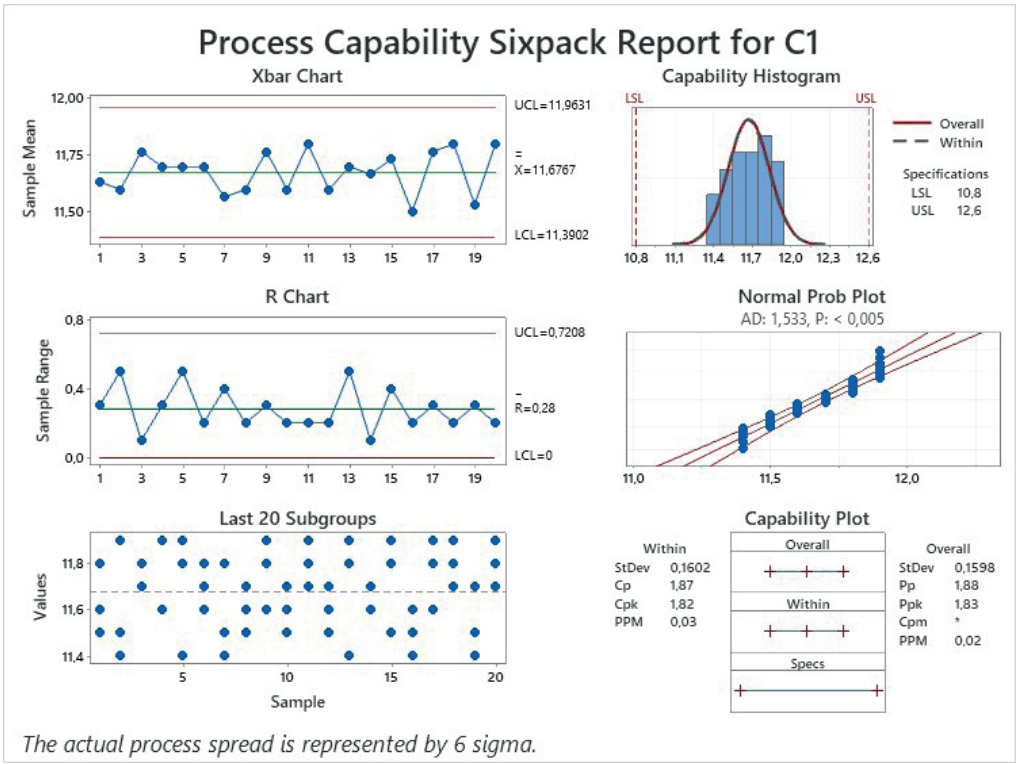


Figure 5 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of the capability indices of the process of determining the settling temperature (1st series)

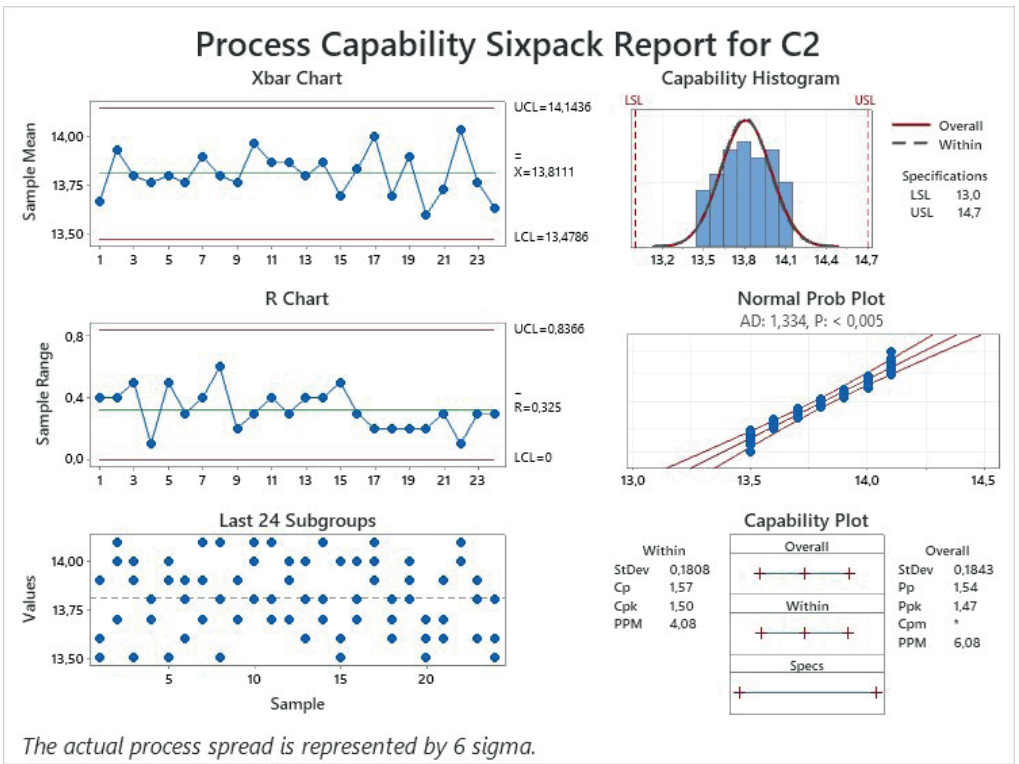


Figure 6 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of the capability indices of the process of determining the settling temperature (2nd series)

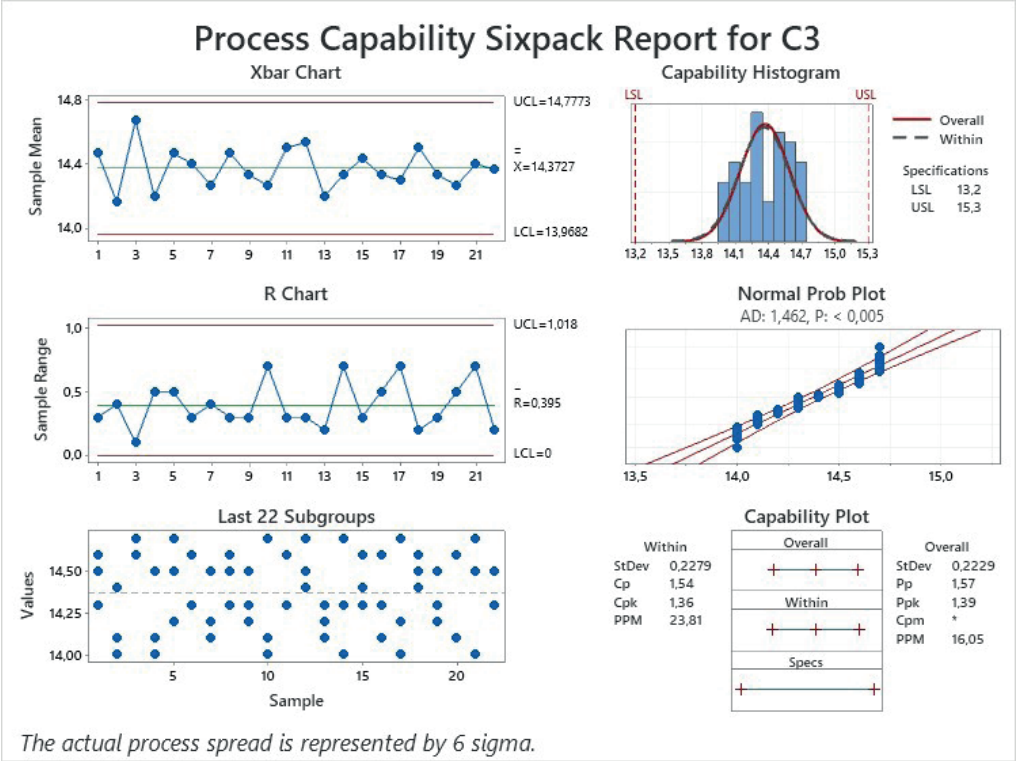


Figure 7 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of the capability indices of the process of determining the settling temperature (3rd series)

The intermediate product was filtered in three stages using filters with a pore size of 1.0 μm, 0.5 μm, and 0.65/0.45 μm. The filtered intermediate was checked for the following quality indicators: description, identification, relative density, dry residue, heavy metals, quantitative determination, and microbiological purity. Sampling from the collection of the semi-finished product was carried out the same way at 9 points in the specified sequence.

The quality of the semi-finished product satisfies the requirements of its specification in all quality indicators, the absence of heavy metals is observed, the products pass the tests for microbiological purity. The results of the studied parameters are comparable with those at the stage "Obtaining an extract from MPM".

Obtaining the product in bulk consisted in removing the intermediate product extractant into a vacuum evaporator under the given parameters: temperature 50-60°C (Figures 8-10), rotation speed 80-100 rpm, vacuum 0.08 MPa.

The parameters were monitored at intervals of 5 minutes; the set parameters were stable and did not change throughout the entire period of the evaporation process. 1st series: Cp (1.85) ≥ Cpk (1.84) ≥ 1.3; 2nd series: Cp (1.91) ≥ Cpk (1.79) ≥ 1.3; 3rd series: Cp (1.82) ≥ Cpk (1.68) ≥ 1.3. The resulting product was examined according to the scheme of nine samples according to the following quality indicators: description - dry brown mass, identification - qualitative reactions to the determination of biologically active substances and their quantitative content, presented in Table 4. The process under study is characterized by stability with a quantitative content of ferulic acid in the product of 2.25 and 2.52 (Figures 11 - 13). 1st series: Cp (1.55) ≥ Cpk (1.55) ≥ 1.3; 2nd series: Cp (1.39) ≥ Cpk (1.35) ≥ 1.3; 3rd series: Cp (1.33) ≥ Cpk (1.31) ≥ 1.3. The P value in the sample of dry residue analysis results was 0.512, which confirms its normal distribution.

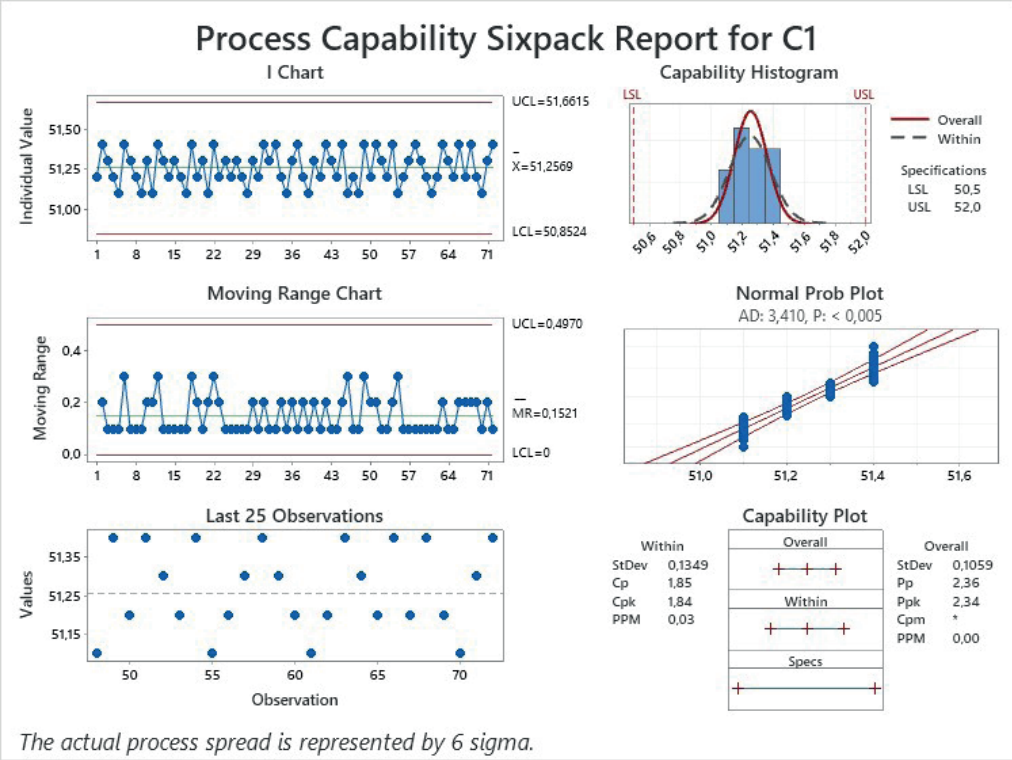


Figure 8 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the extractant removal process, parameter - temperature (1st series)

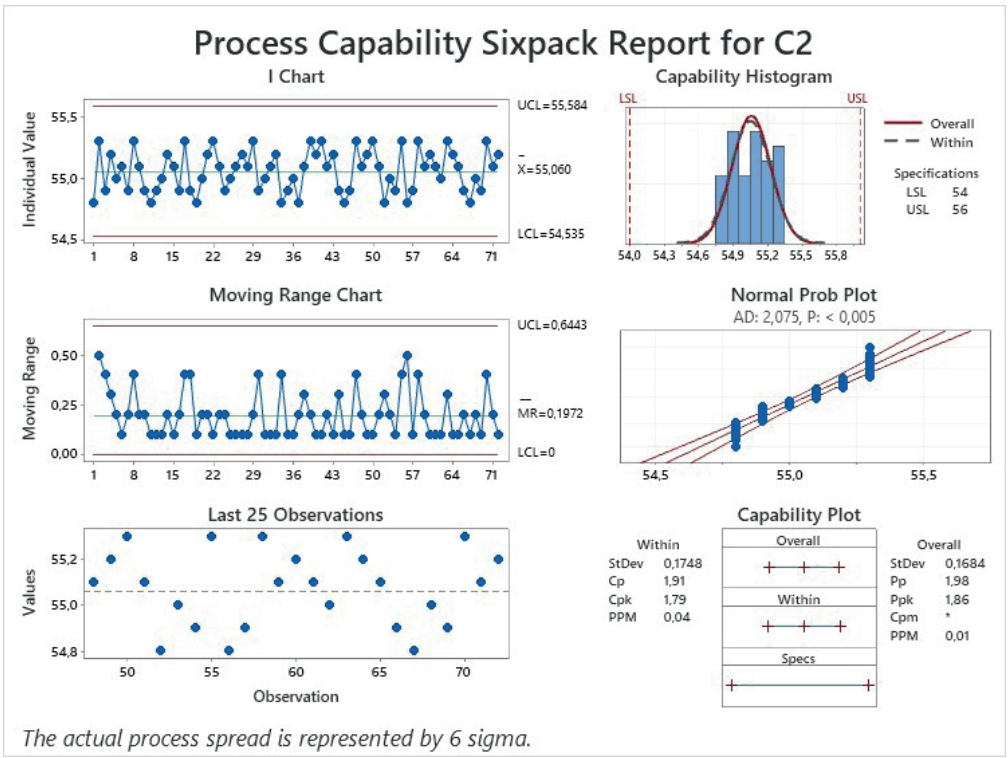


Figure 9 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the extractant removal process, parameter - temperature (2nd series)

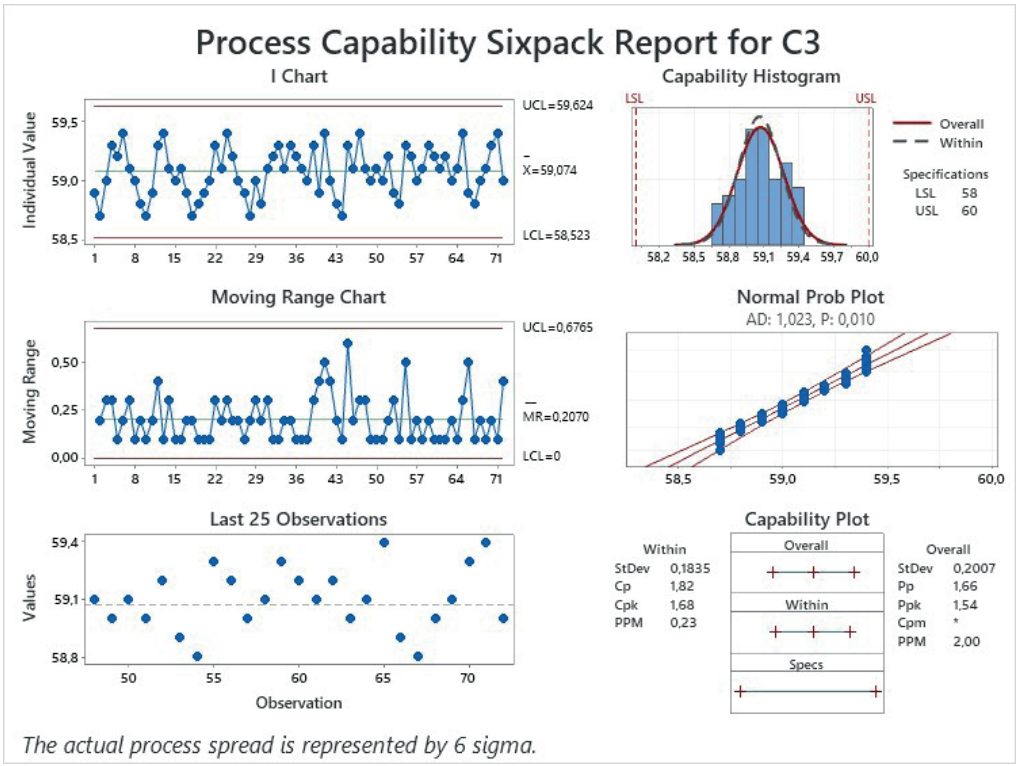


Figure 10 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the extractant removal process, parameter - temperature (3rd series)

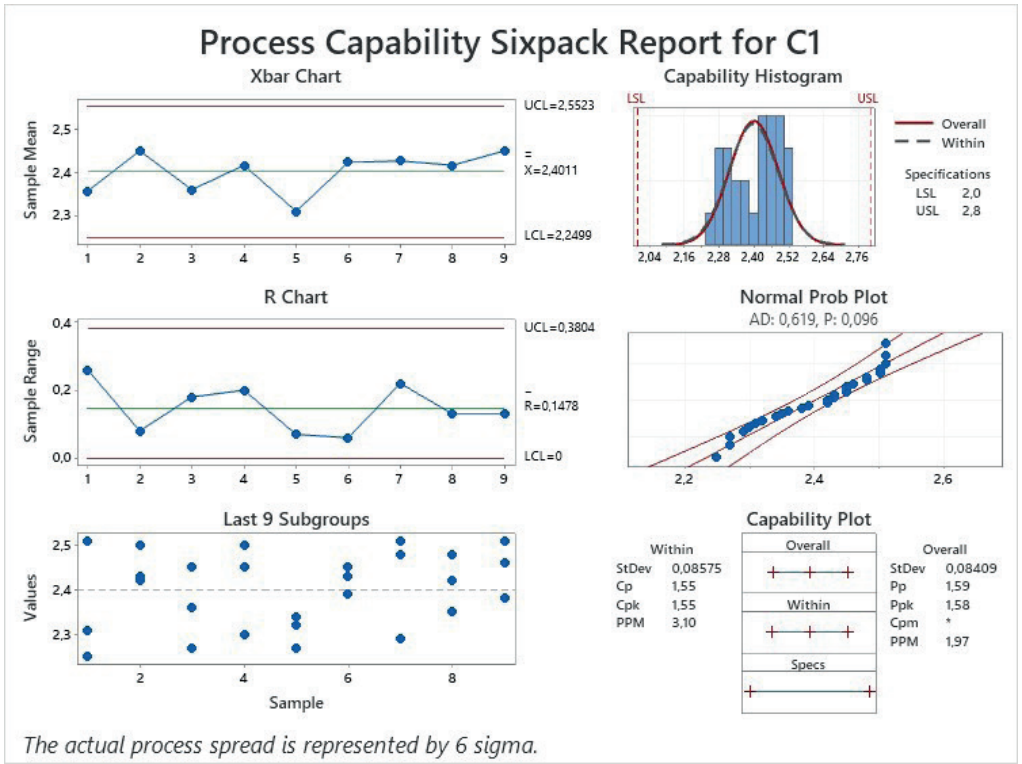


Figure 11 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of capability indices of the process of determining the quantitative content of ferulic acid in dry extract (1st series)

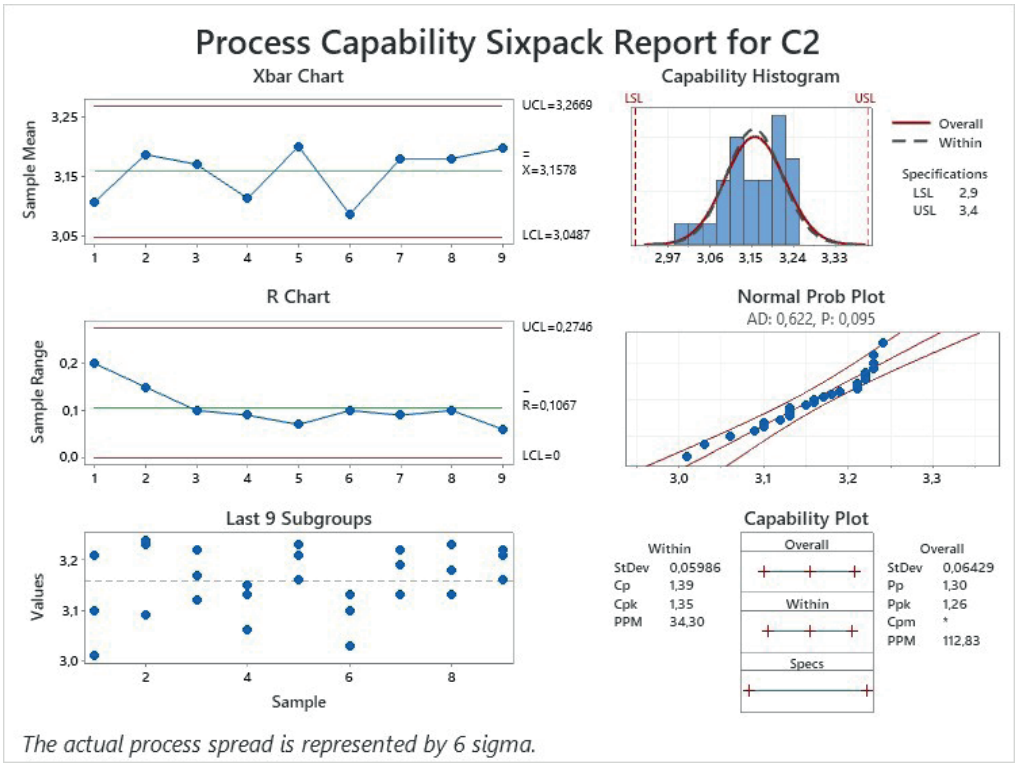


Figure 12 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of capability indices of the process for determining the quantitative content of ferulic acid in dry extract (2nd series)

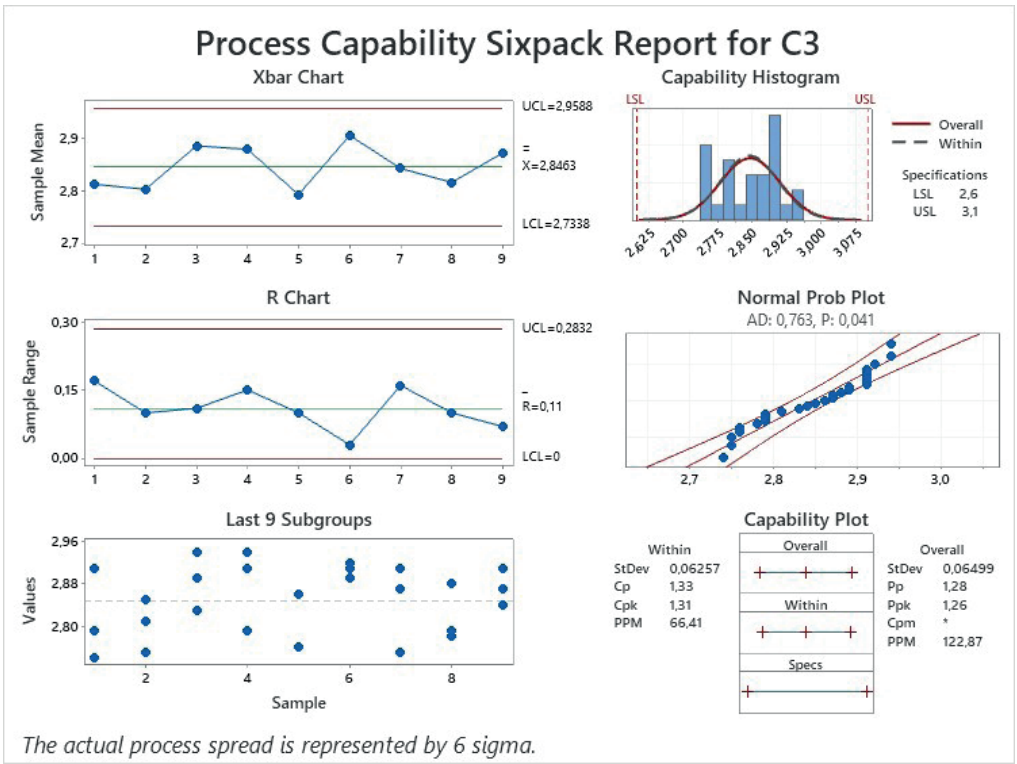


Figure 13 - Control charts for individual values, sliding range, analysis chart of the capability indices of the process for determining the quantitative content of ferulic acid in dry extract (3rd series)

After confirming the quality of the semi-finished product, it was poured into glass containers and corked with polyethylene stoppers and screw caps with first opening control, labeled in accordance with national standards and packed in corrugated boxes (Figures 14-16). 1st series: Cp (1.41) ≥ Cpk (1.33) ≥ 1.3; 2nd series: Cp (1.48) ≥ Cpk (1.47) ≥ 1.3; 3rd series: Cp (1.50) ≥ Cpk (1.39) ≥ 1.3.

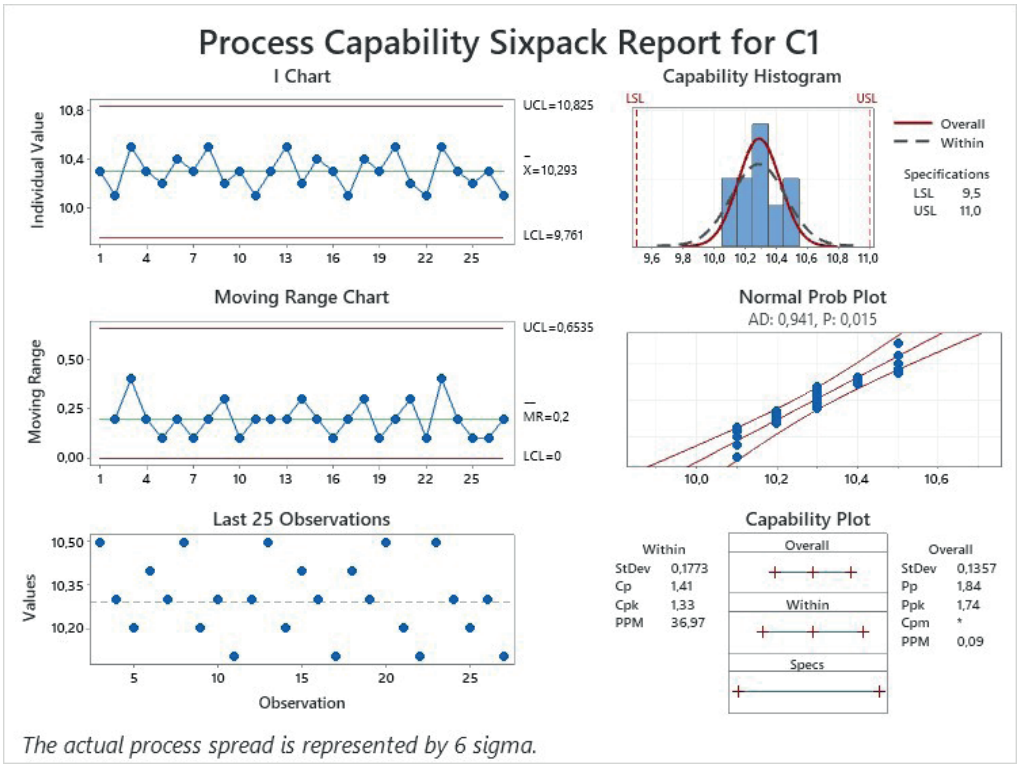


Figure 14 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the process of pouring, capping and labelling products, the parameter is the mass of filling the package (1st series)

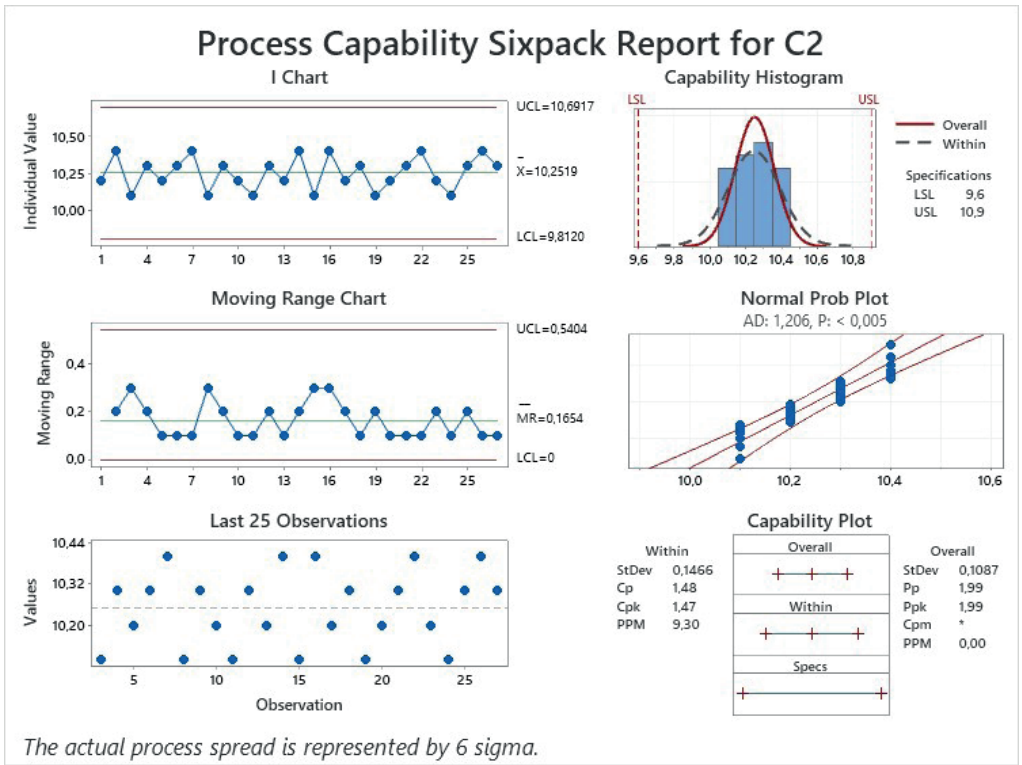


Figure 15 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the process of pouring, capping and labelling products, the parameter is the mass of filling the package (2nd series)

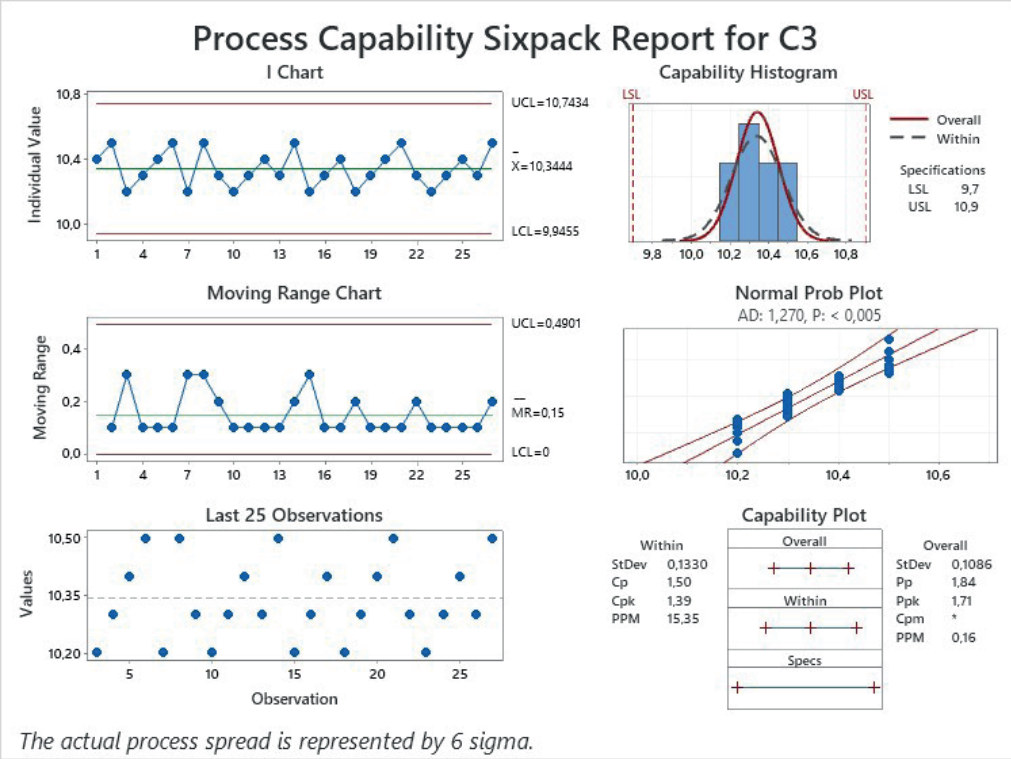


Figure 16 - Control charts for individual values, sliding range, analysis diagram of the capability indices of the process of pouring, capping and labelling products, the parameter is the mass of filling the package (3rd series)

Findings. Optimal technologies have been developed for obtaining thick and dry extracts of ferula penninervis and Keller's ferula by ultrasonic extraction using a water-alcohol extractant with various concentrations. The developed technologies have successfully passed validation tests at Fitoleum LLP and have been patented [2,3]. On the basis of the conducted studies, technological regulations and draft regulatory documents have been developed.

REFERENCES

1 Republic of Kazakhstan. Rule of Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated February 4, 2021 GR DSM-15 "On Approval of Good Pharmaceutical Practices" [Registered with the Ministry of Justice of the Republic of Kazakhstan on February 17, 2022 No. 26831]. – Astana, 2022. Legal system adilet.zan.kz
2 Patent No. 7447 Republic of Kazakhstan, "Method of obtaining an extract from ferula roots". 2022/0289.2 appl. 05.04.2022, pub. 12.08.2022 / Dzhumabayeva A.M.; patent holder Asfendiyarov Kazakh national medical University. - p. 2
3 Patent No. 7353 Republic of Kazakhstan, "Method of obtaining an extract from ferula roots with antitumor activity in vitro." 2022/0298.2 appl. 05.02.2022, pub. 10.05.2022 / Dzhumabayeva A.M.; patent holder Asfendiyarov Kazakh national medical University. – p. 2.
4 WHO Guidelines for Good Cultivation and Collection Practices (GACP) of Medicinal Plants // World Health Organization. - Geneva: – pp. 55-59.
5 Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.1,2,3 - Almaty: Zhibek Moly Publishing House, 2008. - pp. 570-578.
6 ICH Q8 "Pharmaceutical development"// URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q8-r2-pharmaceutical-development-scientific-guideline ; ICH Q10 "Pharmaceutical Quality System"// URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q10-pharmaceutical-quality-system-scientific-guideline ; the concept of the PAT// URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-process-analytical-technologies-view-point-regulators-jean-louis-robert_en.pdf and the draft FDA Guidelines for Process Validation // URL: https://www.fda.gov/files/drugs/published/Process-Validation--General-Principles-and-Practices.pdf .
7 Alexandrov A.A. Monitoring of processes and quality of drugs in accordance with GMP Industrial Review // GMP Rules of the EAEU from 03.11.2016, No. 6 (17) - 2009. - pp. 86-89.
8 GOST R 50779.42-99. Statistical methods Shewhart control charts. Date of introduction 2000-01-01. – Moscow: pub. house of standards, 2000.- pp.12-14.
9 Statistical Distribution Models for Some Nonparametric Goodness-of-Fit Tests in Testing Composite Hypotheses // Communications in Statistics - Theory and Methods, 2010. Vol. 39.-No. 3. - pp. 460-471.
10 Minitab Inc., 2007 - p.152 – ISBN: N/AB, version 19.

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

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Author information:
Dzhumabayeva A.M., doctoral student of the specialty "Pharmacy", Asfendiyarov Kazakh National medical university, kozikosh@mail.ru
Sakipova Z.B., https://orcid.org/0000-0002-7024-1729, Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the School of Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National medical university, sakipova.z@kaznmu.kz
Ibragimova L.N., Associate Professor, Asfendiyarov Kazakh National medical university, drug technology and engineering course, ibragimova.l@kaznmu.kz
Kabdenova A.T., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Testing Center with Laboratories. a.kabdenova@mail.ru
Duisenbekova D.B., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Expert of the Department for the Improvement of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan and the Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union, RSE on REM "NCEM and MD", d.bektas@mail.ru
Ibrayeva M.B., 4th year student, specialty "TPhP" of the School of Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National medical university
Minbayev B.O., Associate Professor, Asfendiyarov Kazakh National medical university
Bolatbekova A.E., 3rd year student, specialty "TPhP" of the School of Pharmacy of Asfendiyarov Kazakh National medical university

Received: 24.03.2023 / Accepted: 12.05.2023 / Published online: 30.06.2023
UDC 615.32:582.929
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.80.82.038

B.S. Zhumakanova[1], Z.B. Sakipova[1], L.N. Ibragimova[1] , A.A. Kessikova[2], M.B. Ibrayeva[1], S.V. Shvets[1], A.A. Bakytkhanova[1]
[1]S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]Abbott Kazakhstan LLP, Almaty, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING EXTRACT OF ZERAVSHAN THYME (THYMUS SERAVSCHANICUS KLOKOV) AND ITS STANDARDIZATION

Resume: *S.D. Asfendiyarov KazNMU has developed an original technology for obtaining Zeravshan thyme extract. A method for obtaining the extract using ultrasound with a regulated frequency is substantiated, which makes it possible to get the maximum yield of biologically active substances from medicinal plant materials with established pharmaceutical and technological parameters. The technology of three pilot batches was transferred at the pharmaceutical company FitOleum LLP to GMP. Technological process validation was successful. Technological regulations for production, quality specification "Seravshan thyme liquid extract" and a draft regulatory document have been developed. Studies have begun on long-term stability testing of the product. The developed method for obtaining the extract is patented (patent No. 6830 dated February 4, 2022).*
Keywords: *Seravschan thyme (Thymus seravschanicus), extract, technological process, raw material standardization, technology transfer, stability.*

Б.С. Жұмақанова[1], З.Б. Сакипова[1], Л.Н. Ибрагимова[1], А.А. Кесикова[2], М.Б. Ибраева[1], С.В. Швец[1], А.А. Бақытханова[1]
[1]С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан
[2]«Абботт Казахстан» ЖШС, Алматы, Қазақстан

ЗЕРАВШАН ЖЕБІР СЫҒЫНДЫСЫН (THYMUS SERAVSCHANICUS KLOKOV) АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ ЖӘНЕ ОНЫ СТАНДАРТТАУ

Түйін: ҚазҰМУ-да. С. Д. Асфендияров зеравшан жебір сығындысын алудың өзіндік технологиясын жасалынды. Белгіленген фармацевтикалық-технологиялық параметрлері бар дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттардың максималды шығуын алуға мүмкіндік беретін реттелетін жиіліктегі ультрадыбысты қолдана отырып алу әдісі негізделген. "ФитОлеум" ЖШС фармацевтикалық кәсіпорнында үш пилоттық серия технологиясын GMP-ге көшіру жүргізілді. Технологиялық Валидация сәтті өтті. Өндіріске арналған технологиялық регламент, "зеравшан жебірінің сұйық сығындысы" сапасының ерекшелігі және нормативтік құжаттың жобасы әзірленді. Өнімнің тұрақтылығын ұзақ мерзімді сынау бойынша зерттеулер басталды. Сығынды алу тәсілі патенттелген (04.02.2022 ж. № 6830 патент).
Түйінді сөздер: Зеравшан жебірі (Thymus seravschanicus), сығынды, технологиялық процесс, шикізатты стандарттау, технологияны тасымалдау, тұрақтылық.

Б.С. Жұмақанова[1], З.Б. Сакипова[1] Л.Н. Ибрагимова[2], А.А. Кесикова[1], М.Б. Ибраева[1], С.В. Швец[1], А.А. Бақытханова[1]
[1]Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан
[2]ТОО «Абботт Казахстан» , Алматы, Республика Казахстан

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ТИМЬЯНА ЗАРАВШАНСКОГО (THYMUS SERAVSCHANICUS KLOKOV) И ЕГО СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Резюме: В КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова разработана оригинальная технология получения экстракта тимьяна зеравшанского. Обоснован способ получения извлечения с применением ультразвука с регламентируемой частотой, позволяющий получить максимальный выход биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья с установленными фармацевтико-технологическими параметрами. Произведен перенос технологии трех пилотных серий на фармацевтическом предприятии ТОО «ФитОлеум» в GMP. Валидация технологического прошла успешно. Разработан технологический регламент на производство, спецификация качества «Экстракт тимьяна зеравшанского жидкий» и проект нормативного документа. Начаты исследования долгосрочных испытаний стабильности продукта. Разработанный способ получения экстракта запатентован (патент № 6830 от 04.02.2022 г.).
Ключевые слова: тимьян зеравшанский (Thymus seravschanicus), экстракт, технологический процесс, стандартизация сырья, перенос технологии, стабильность.

Introduction. In medical practice, the following pharmacopoeial plant species are currently official: common thyme (Thymus vulgaris L.) [1] and creeping thyme (Thymus serpyllium L.) [2–3]. Herbal pharmaceutical substances derived from them are part of dosage forms used as an expectorant, cough softener, antibacterial, antifungal and antioxidant, sedative, anthelmintic [4–6]. Thymus seravschanicus Klokov and Thymus marschallianus Willd are of scientific and practical interest to the scientists of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University. These plant species grow on the territory of the Dzungarian Alatau (the Republic of Kazakhstan), and there are sufficient reserves of them. In this regard, the School of Pharmacy conducts full-scale scientific research on Thymus seravschanicu and Marshall thyme. It has been established that these plant species have a pronounced antibacterial activity against some gram-negative bacteria, including Helicobacter pylori, and gram-positive bacteria, including streptococci and fungi. Test extracts were evaluated for reference microorganisms from the American Type Culture Collection (ATCC), including Gram-negative bacteria (Escherichia coli ATCC25922, Salmonella typhimurium ATCC 14028), Helicobacter pylori ATCC 43504, fungal strains (Candida albicans ATCC 10231, Candida parapsilosis ATCC 22019, gram-positive bacteria (Bacillus cereus ATCC 10876, Bacillus subtilis ATCC 6633, Staphylococcus aureus ATCC 25923) [7, 8].

The phytochemical composition of Thymus seravschanicu has been established: essential oils (carvacrol, thymol, linalool, cineol, etc.); flavonoids (luteolin 7-O-glucuronide, luteolin 7-O-rutinoside, apigenin 7-0-glucuronide, eriodictyol, naringenin); triterpenes (ursolic and oleanolic acids); phenolic acids (gallic acid, protocatechin acid, caffeic acid, ferulic acid, rosmarinic acid, rosmarinic, quinic and 5-methoxysalicylic acid hydrates); tannins, bitterness and others. The content of micro and macro elements, such as iron, molybdenum, selenium and boron, was also determined. It should be noted that the qualitative and quantitative composition of biologically active substances in Thymus seravschanicuis much wider compared to other species of the genus Thymus L. [7, 8].

The purpose of this work is to develop an optimal technology for obtaining Thymus seravschanicuis extract and its standardization in accordance with pharmacopoeial requirements.

Materials and methods. For the production of a liquid extract, pharmacopoeial-quality medicinal plant raw materials (MPM) from herb Thymus seravschanicuis, collected on the territory of the Dzungarian Alatau in accordance with the requirements of GACP [9], purified water and ethanol 96% are used.

The technological process consists of the following stages and operations: preparation of medicinal plant materials, preparation of the extractant, obtaining an extract from the MPM using ultrasound, purification of the extract, removal of the extractant, packaging and labeling (Figure 1).

The dried raw material of Thymus seravschanicuis is crushed on a grass cutter to a particle size of not more than 5 mm, loaded into an ultrasonic extractor with a false bottom and a thermal jacket, poured with an ethanol solution with a concentration of 35-45 % in the ratio of raw material-extractant 1: (7-10) and moistened in for 3 to 5 hours. Then, the extractant is poured (ethyl alcohol solution 60-70%) to the mirror and extraction is carried out under ultrasonic action with a regulated frequency of 20-25 kHz for 15-20 minutes at a temperature of 30-35 ºC. The resulting extract is poured into the storage tank. The extraction process is repeated at least three times, combining the obtained extracts.

The combined extracts are centrifuged, the supernatant is decanted and the extractant is removed under vacuum at a temperature of 50 ºC to 60 ºC to a liquid extract (1:2). The resulting liquid extract is poured into class I brown glass bottles with a screw neck. Finished products in the form of a liquid extract of Thymus seravschanicuis meet pharmacopoeial requirements.

In the production process, qualified technological equipment was used: a grass cutter, a sieve, scales, an ultrasonic extractor with a false bottom and a thermal jacket, a packing line, a centrifuge, and a vacuum evaporator.

Standardization of the liquid extract of Thymus seravschanicuis was carried out in accordance with the pharmacopoeial requirements for the following indicators: description, identification, relative density, ethanol content, dry residue, heavy metals, and the volume of the contents of the package, microbiological purity, and quantitative determination. The applied analytical methods have passed the verification/validation stage [1, 10].

The identification of thymol and corvacrol is conducted by TLC in accordance with the requirements of [10, 2.2.27]. On the chromatogram of the test solution, one adsorption zone with an Rf value of about 0.97 should be detected, which fluoresces brown-pink at the level of the thymol adsorption zone on the chromatogram of the reference solution, corresponding to it in size and shape, and a pale violet staining zone with an Rf value of about 0.89 at the level of the carvacrol adsorption zone in the chromatogram of the reference solution.

The quantitative determination of the amount of phenolic compounds is carried out by absorption spectrophotometry in the UV and visible areas in accordance with the requirements of [10, 2.2.25].

Statistical processing of the results was carried out in accordance with the requirements of the SPh RK [10]. The Minitab version 21 electronic program was used for the calculation. All data are presented as mean ± RSD.

Results and discussion. A technology has been developed for obtaining a liquid extract according to a technology with established pharmaceutical and technological parameters and ultrasound values with a regulated frequency of 20-25 kHz [7].

Criteria for the quality of the finished product and quality specification have been developed. The standardization of the finished product in accordance with pharmacopoeial

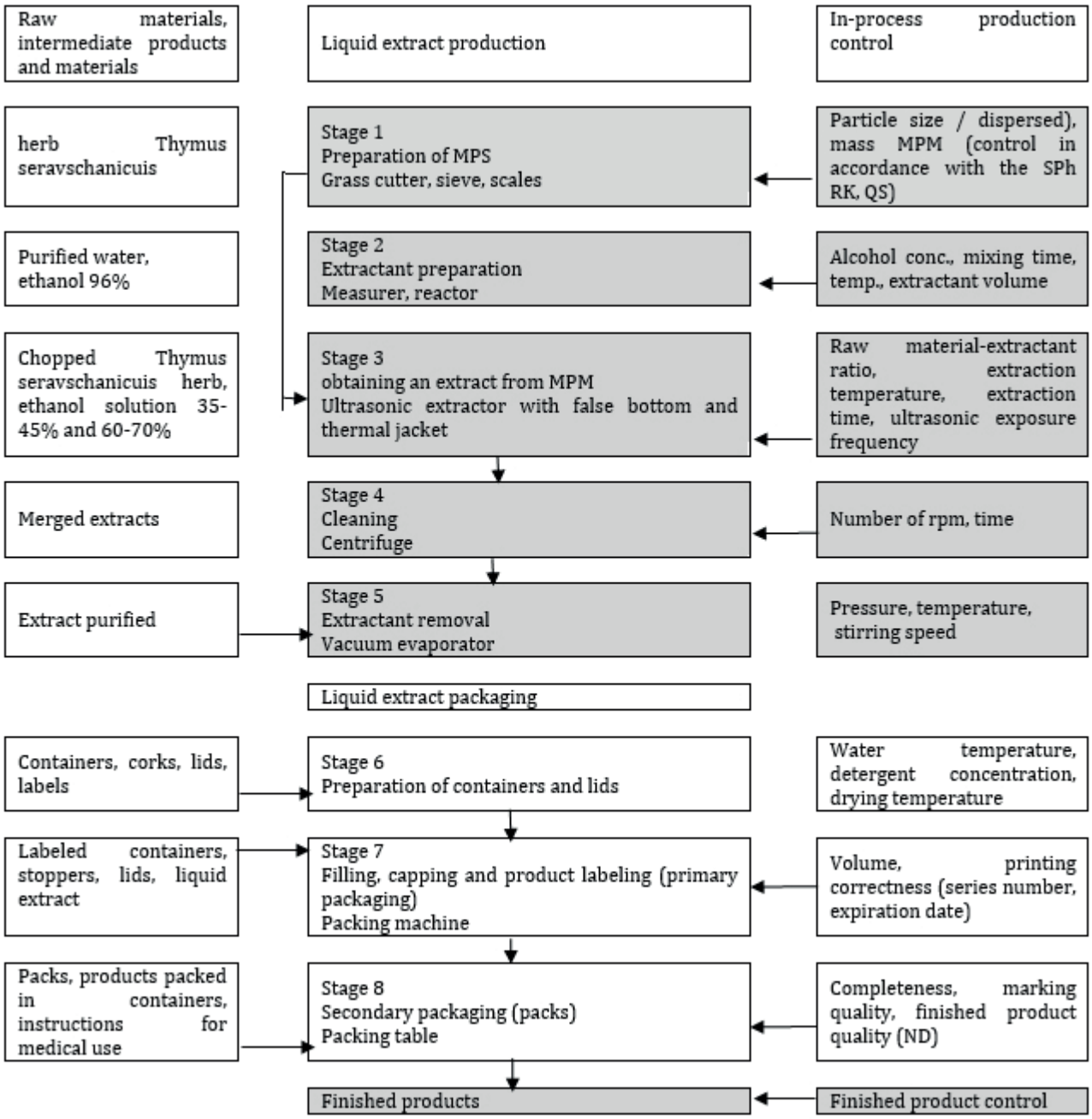


Figure 1 - Flow chart for the production of a liquid extract of Thymus seravschanicuis from raw materials

Table 1 - Quality specification for the extract of the herb Thymus seravschanicus Klokov

Quality indicators	Deviation rates	Test methods
Description	Liquid extract from brown to dark brown or brown in color, with a specific odor	SPh RK I, v. 1
Identification Thin layer chromatography: -thymol -carvacrol	The sequence of zones on the chromatograms of the reference solution and the test solution. Additional zones are allowed in the lower third of the chromatogram of the test solution - a brown-pink coloring zone is observed; - pale-violet zone staining.	TLC, V.1.2.2.27
Ethanol	Not less than 60 %	SPh RK I, v. 1, 2.8.16
Dry residue	Not less than 8.0 %	SPh RK I, v. 1, 2.9.10

Microbiological purity	The drug must comply with the requirements of the SPh RK I, v. 1, 5.1.4, category 3 B.	SPh RK I, v. 1, 2.6.12 and v. 2, 2.6.13
	The total number of aerobic bacteria is not more than 10,000 per 1 g.	
	The total number of mushrooms is not more than 100 per 1 g or ml.	
	Not more than 100 enterobacteria and some other gram-negative bacteria in 1 g.	
	Absence of Salmonella in 10 g.	
	Absence of Escherichia coli, Staphylococcus aureus in 1 g.	
Quantitation - amount of phenolic compound in terms of gallic acid	Not less than 2 %	SPh RK I, v. 1, 2.2.25
Package	10 g of the drug in glass vials for medicines made of brown glass class I (SPh RK I, vol. 1, 3.2.1) with a screw neck	In accordance with ND
Marking	See approved packaging layout	In accordance with ND
Transportation	In accordance with GOST 17768-90	GOST 17768-90
Storage	In a place protected from light, at a temperature not exceeding 25 °C	In accordance with ND
Shelf life	2 years	In accordance with ND
Main pharmacological action	Anti-inflammatory, antibacterial agent	

requirements was carried out and long-term stability tests were started. Table 1 presents the quality specification for the extract of the herb Thymus seravschanicus Klokov. Critical parameters were determined, risks were assessed by ICH Q 9 guidelines, a validation plan was developed and the process was validated on the following series: EZhTS-2018.1, EZhTS -2018.2, and EZhTS -2018.3. It has been established that all the studied critical parameters, including the worst case, are within the regulated limits (including 6 δ); the relative standard deviation does not exceed 2 %, the process is stable over time and complies with the ratio (Cp ≥ Cpk ≥ 1.3); the process under study is valid.

Conclusions. An optimal technology for obtaining an extract of Thymus seravschanicuis liquid from medicinal plant raw materials has been developed, and the technological process has been successfully validated. The method for obtaining the extract is patented and based on the method of maceration using ultrasound with a regulated frequency, taking into account pharmaceutical and technological parameters (patent No. 6830 dated February 4, 2022). The finished product is standardized by the requirements of the Global Fund of the Republic of Kazakhstan. Three pilot batches of the extract have been submitted for real-time stability testing as part of a long-term trial.

REFERENCES

1 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V. 3. - Almaty: Zhibek Zholy, 2014. - 872 p. European Pharmacopoeia, 11th Edition. Electronic resource: https://pheur.edqm.eu/home
2 United States Pharmacopeia - the National Formulary 2023. Electronic resource: https://www.uspnf.com
3 Micucci M., Protti M., Aldini R., Frosini M., Corazza I., Marzetti C., Mattioli L.B., Tocci G., Chiarini A., Mercolini L., Budriesi R. Thymus vulgaris L. Essential Oil Solid Formulation: Chemical Profile and Spasmolytic and Antimicrobial Effects. // Biomolecules, 2020. - № 10(6). – P. 860.
4 Ferreira L.E., Benincasa B.I., Fachin A.L., França S.C., Contini SSHT, Chagas ACS, Beleboni RO. Thymus vulgaris L. essential oil and its main component thymol: Anthelmintic effects against Haemonchus contortus from sheep// Vet Parasitol, 2016. - № 228. – P. 70-76.
5 Ciprandi G., Tosca M.A. Non-pharmacological remedies for post-viral acute cough// Monaldi Arch Chest Dis, 2021. - № 92(1). – P. 32-38.
6 Patent of the Republic of Kazakhstan No. 6830 dated February 4, 2022. Method for obtaining an extract from thyme.
7 B.S. Zhumakanova, I. Korona-Głowniak, K. Skalicka-Wo´zniak, et al. Phytochemical Fingerprinting and In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of the Aerial Parts of Thymus marschallianus Willd. and Thymus seravschanicus Klokov growing widely in Southern Kazakhstan // Molecules 2021. - № 26. – P. 3193 (1-13).
8 Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated January 26, 2018 No. 15 "On approval of the Rules for good practice in the cultivation, collection, processing and storage of raw materials of plant origin"
9 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V. 1. - Almaty: "Zhibek Zholy" Publishing House, 2008. – 592 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.

Author information:
Б. С. Жұмақанова, магистр, ассистент кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би 94, г. Алматы, Республика Казахстан; телефон: +7 705 578 21 27, e – mail: bagdush@mail.ru
З. Б. Сакипова, профессор, доктор фармацевтических наук, декан Школы фармации, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би, 94; Алматы, Республика Казахстан; телефон: +7 777 235 02 02, e – mail: sakipova.z@kaznmu.kz.
Л.Н. Ибрагимова, доцент, курс технологии лекарственных средств и инжиниринга, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ул. Толе би 94, г. Алматы, Республика Казахстан, телефон: +7 777 015 19 19, e – mail: ibragimova.l@kaznmu.kz.
А. А. Кесикова, кандидат фармацевтических наук, менеджер по регистрации, ТОО Абботт Казахстан, ул. Ходжанова 92, г. Алматы, Республика Казахстан; телефон: +7 701 717 50 25, e – mail: kesikova66@mail.ru.

Received: 10.03.2023 / Accepted: 19.05.2023 / Published online: 30.06.2023
УДК 615.07
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.88.26.039

M.Zh. Zhurynov [1], A.F. Miftakhova [1,2], M.K. Khalykberbiyev [1], E.V. Solodova [1,2], A. Murat [2], A. Ryskulbekova [2]
[1]AO "D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry", Almaty, Republic of Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

ISOLATION AND STANDARDIZATION OF GLYCYRRHIZIC ACID FROM LICORICE DRY EXTRACTS

Resume. *This article provides research to optimization of obtaining glycyrrhizic acid from dry extracts of the licorice roots.Acid isolation was carried out from two types of extracts: 50% alcohol extract and aqueous extract.Glycyrrhizaglabra is a perennial plant, which can grow in various climatic conditions, including dry and hot regions of Kazakhstan. Stocks of licorice in Kazakhstan are quite extensive and are estimated at several thousand tons per year. Many scientific researches have been undertaken in conjunction with the COVID-19 pandemic, because of which it was discovered that licorice roots can help treat serious viral infections, including SARS-Cov-2. The purpose of this scientific research work is improvement way to get glycyrrhizic acid in its pure form, since, having large reserves of initial plant materials in Kazakhstan and using this technology, it is possible to increase the production of glycyrrhizic acid, the demand for which in the whole world is growing every year. Licorice roots (Glycyrrhiza glabra L.) collected in the Almaty region were used as plant raw materials. Standardization of pure compound was determined using high-performance liquid chromatography (HPLC) andIR-spectra on FT-IR spectrometer with a database that includes more than forty-six thousand spectra.*
Keywords: *glycyram, glycyrrhizic acid, licorice roots, hydrolysis.*

М.Ж. Журинов [1], А.М. Мифтахова [1,2], М.К. Қалықбердиев [1], Е.В. Солодова [1,2], А. Мұрат [2], А. Рысқұлбекова [2]
[1]АҚ «Отын, катализ және электрохимия институты» Д. В. Сокольский», Алматы, Қазақстан
[2]Әл Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

ҚҰРҒАҚ МИЯ СЫҒЫНДЫЛАРЫНАН ГЛИЦИРРИЗИН ҚЫШҚЫЛЫН ОҚШАУЛАУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ

Түйін. Мақалада мия тамырының құрғақ сығындыларынан глицирриз қышқылын өндіруді оңтайландыру бойынша зерттеулер берілген. Қышқылдыоқшаулаусығындылардыңекітүріненжүргізілді: 50% спирт сығындысыжәнесулысығынды. Мия – биіктігі 30–80 (кейде 150) см болатын, әртүрлі климаттық жағдайларда, соның ішінде Қазақстанның құрғақ және ыстық аймақтарында өсетін көпжылдық өсімдік. Қазақстандағымияныңқорыайтарлықтайке ңжәнежылынабірнешемыңтоннағабағаланады. COVID-19 пандемиясына байланысты мия тамыры ауыр вирустық инфекцияларды, соның ішінде SARS-Cov-2 емдеуге көмектесетінін анықтаған көптеген ғылыми зерттеулер болды. Осылайша, осы өсімдік материалының үлкен қоры бар және оны әртүрлі инфекциялармен күресуде пайдалану мүмкіндігі бар, бұл ғылыми жұмыс-

М.Ж. Журинов [1], А.Ф. Мифтахова [1,2], М.К. Калыкбердиев [1], Е.В. Солодова [1,2], А. Мурат [2], А. Рыскулбекова [2]
[1] АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Казахстан
[2]Казахский национальный университет им аль Фараби, Алматы, Республика Казахстан

ВЫДЕЛЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ СОЛОДКИ

Резюме. В статье представлены исследования по оптимизации способа получения глицирризиновой кислоты из сухих экстрактов корней солодки. Выделение кислоты проводили из двух видов экстрактов: 50%-ного спиртового экстракта и водного экстракта. Солодка голая – многолетнее растение, способное произрастать в различных климатических условиях, в том числе в засушливых и жарких районах Казахстана. Запасы солодки в Казахстане достаточно обширны и оцениваются в несколько тысяч тонн в год. В связи с пандемией COVID-19 было проведено множество научных исследований, в результате которых было обнаружено, что экстракты солодки и ее компоненты в чистом виде способны побеждать серьезные вирусные инфекции, включая SARS-Cov-2. Целью данной научно-исследовательской работы

тың мақсаты таза глицирриз қышқылын алу әдістерін жетілдіру болып табылады. Өсімдік шикізаты ретінде Алматы облысында өсетін мия тамыры (Glycyrrhiza glabra L.) пайдаланылды. Глицирриз қышқылдың стандартизациясын ВЭЖХ әдісімен және инфроқызыл спектроскопиясымен өткізді.

Түйінді сөздер: глицирам, глицирризин қышқылы, мия тамыры, гидролиз

является усовершенствование способа получения глицирризиновой кислоты в чистом виде, так как, имея большие запасы исходного растительного сырья в Казахстане и используя данную технологию можноувеличитьпроизводство глицеризиновой кислоты, спрос на которую в целом по миру растет с каждым годом. В качестве растительного сырья использовали корни солодки голой (Glycyrrhiza glabraL.) собранные в Алматинской области. Стандартизацию полученной глицерризиновой кислоты проводили методами ВЭЖХ и ИК-спектроскопии.

Ключевые слова: глицирам, глицирризиновая кислота, корни солодки, гидролиз.

Introduction. Licorice root, also known as Glycyrrhiza glabra, is a perennial plant that belongs to the pea family and is native to southern Europe and parts of Asia. The root of has been used for centuries in traditional medicine for its medicinal properties.Licorice (Glycyrrhiza glabra) is considered to be one of the most common plants in Kazakhstan.In terms of licorice area and raw material deposits, Kyzylorda leads,Turkestan is in second place, then followed by Zhambyl and Almaty regions. According to extra budgetary resource study conducted by the Institute of Botany and Phytointroduction, licorice root stocks on the territory of 21 districts in four regions of Kazakhstan were 120.7 thousand tons [1-2]. Stocks of licorice in Kazakhstan remain significant, which allows the country to become a good raw material base for the production of the pharmaceutical substance - glycyrrhizic acid.

The chemical composition of the licorice roots includes a wide range of compounds, but the most valuable biologically active substances (BAS) for medicine and the pharmaceutical industry are triterpene saponins (3–20%) and flavonoids (3–4%) [3-5]. Glycyrrhizic acid (C42H62O16) is the most significant saponin in licorice root. It is also known as glycyrrhizinic acid or glycyrrhizin (Glycyrrhizaglabra L.). The substance is made up of two parts: glucuronic acid (glycon) and glycyrrhetinic acid (aglycon) [3]. The acid itself and its derivatives are officially used in medicine. It was shown that medicinal preparations of licorice roots have anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties, exhibit anti-allergic (antihistamine) action, hypolipidemic and anti-atherosclerotic properties [4]. One of the most well-known uses of glycyrrhizic acid is as a treatment for peptic ulcers. Studies have shown that it can help to reduce the formation of ulcers and promote healing of existing ulcers [5]. Besides various studies have indicated that GA has the capacity to bind to multiple key SARS-CoV-2 proteins, which may be employed as candidate plant compounds for the treatment of COVID-19 infection using virtual screening and molecular dynamics simulations [6]. Several investigations have found that licorice enhances insulin sensitivity and treats glucose intolerance. It is also hypothesized that licorice stimulates adipose tissue development, increases energy expenditure, and has anti-cancer, antidepressant, and anti-obesity properties [7].

Monoammonium salt of glycyrrhizic acid (MAG), also known as glycyram is asalt derived from the glycyrrhizic acid and ammonium ions. It is commonly used as a sweetener in food and beverage products due to its intense sweetness. Glycyram is also known for its medicinal properties. It is used as an anti-inflammatory, antiallergic, anti-cancer and hepatoprotective agent [8]. Glycyram is of interest to pharmaceuticals as a basis for creating drugs for the treatment of bronchial asthma, eczema, dermatitis, respiratory infections, stomach ulcers and liver diseases. [9].

Purpose of the article is to improve the optimal method for isolation pure glycyrrhizic acid from the dry extracts of the licorice roots (Glycyrrhiza glabra L.)

Materials and methods of research. As the object of the research work the underground part of the medical plant raw material of licorice (Glycyrrhiza glabra L.) was used. The collection and preparation of medicinal plant materials was carried out in accordance with the WHO Guidelines for Good Cultivation and Collection Practice (GACP)" of medicinal plants approved by the World Health Organization in 2003 [10].To obtain a dry extract, a pre-dried underground part of licorice (Glycyrrhiza glabra L.) wasusedwithagrindingdegreeof 1-3 mm. Two types of dry extracts were used in the experiment: 50% alcohol extract and aqueous extract. As an alcohol, 96% ethanol was mixed with water. The extracts were obtained by ultrasound extraction, which was performed on a PS-06A 0.6LDigitalultrasonic cleaner with the following parameters:t = 25 °C; 2 hours duration; ultrasound frequency = 600 m-1. Then the ultrasound extract was filtered and concentrated on a rotary evaporator (Stuart RE400, Cole-Parmer Ltd, UK) under mild conditions (t ≤ 65 °C). Lyophilization was performed on a NovaDryer-HF100 freeze dryer (SenovaBiotech, Shanghai, China) with the following operating parameters: pre-freeze time, cold trap setting, pre-vacuum setting, and vacuum limit.

For isolation of glycyrrhizic acid the method of acetone extraction was performed. The dry extract of licorice roots obtained was extracted using a 1% solution of H2SO4 in acetone and pure acetone. Acetone extracts were mixed and treated with a 20% ammonia solution (pH 8-9), resulting in an abundant precipitate of the triammonium salt of glycerrisic acid (3NH4+ - salt). To get the monoammonium

salt of glycyrrhizic acid (1NH4+ - salt), the precipitate was filtered out, dried, and crystallized from glacial acetic acid at 90-95°C. To improve purity, the resulting monoammonium salt was extracted with 0.5% NH4OH solution and recrystallized with 85% ethanol. The monoammonium salt was treated with 1% sulfuric acid (15 minutes at 100 °C). Hydrolyzatewas transported to the high-performed liquid chromatography (HPLC) and FT-IR spectrometer.

An AGILENT 1100 liquid chromatograph with a UV detector was used. Solutions of analytes with a substance concentration of 100 mg/l were prepared in a mixture of acetonitrile - water 1:1. The analyte was injected with an autosampler, the volume was 10–100 µL. Mobile phase A: acetic acid 0.1% in water. Mobile phase B: acetonitrile. Flow - 1 ml / min. Temperature - 30 °C. Wavelengths - 210, 254, 360 nm. Column xBridgeC18, 250 mm, 4.6 mm, 5 µm.

IR spectra were taken on the Nicolet iS5 IR Fourier spectrometer in the "on-pass" mode, the resolution is 1 cm-1, the number of scans is 200. Software "OMNIC 9". The database search and comparison system operated in the "correlation" algorithm mode.

Samples for the removal of IR spectra were prepared by mixing 200 mg KBr (analytical grade) and 3 mg of the test substance, followed by pressing tablets from the resulting mixture. Pressing was carried out in a mold with the option "vacuuming".

When processing IR spectra, a database was used that includes more than forty-six thousand spectra.

Results and discussion.

Technological scheme was developed for obtaining pure glycyrrhizic acid, which includes only 5 steps, and detailed describe bellow:

1st step.Extraction dry extract from licorice rootswith 1% H2SO4 in acetone and pure acetone.Combining acetone extracts.

2nd step. Precipitation with 20% ammonia solution (pH 8-9).

3th step. Formation of triammonium salt of glycyrrhizicacid(3NH4+ - salt).

4th step. Filtration, drying and crystallization from glacial acetic acid at 90-95°C.

Obtaining of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid(1NH4+ - salt).

5th step. Hydrolysis of glycyram (treatment with 1% sulfuricacidfor 15 minutesat 100 °C) and HPL Canalysisas a confirmation of the purity of the product.

The results of the experiment showed that the yield of glycyrrhizic acid from 50% alcohol extract is = 22%; the yield of glycyrrhizic acid from aqueous extract is = 25%

Based on the results of other research works, the application of ion-exchange resins contributes to the slowing down and complication of the process, because in this situation the usage of columns with a high volume of resin and considerable volume of solvents for glycoside absorption and desorption from the columns are necessary. In the other technique, glycyram was prepared by fermenting crushed licorice roots with water at a temperature of around 40 ° C for 22-26 hours and then extracting with a 0.25% solution of NH4OH and adding H2SO4 to a level of pH 1-3. The GA content did not exceed 24% [11].Thus, the choice of performing our developed method contributed to the accurate results due to the usage of dry extracts of licorice roots. Dry extracts offer several advantages over thick and wet extracts. The lack of moisture allows for precise estimates of a substance's concentration in the research of its antiviral activity, in the production of an analytical sample for work on HPLC, and in subsequent quantitative calculations of the content of biologically active chemicals. In addition, thanks to the developed technology, a monoammonium salt was obtained.

Monoammonium salt of glycyrrhizic acid (substance of the drug glycyram) is a pharmacologically active substance, and is also used as a source of glycyrrhizic acid, a valuable component of many medicines with low toxicity.

The characteristics of the obtained monoammonium salt of glycyrrhizic acid includes:

• creamy fine crystalline powder;

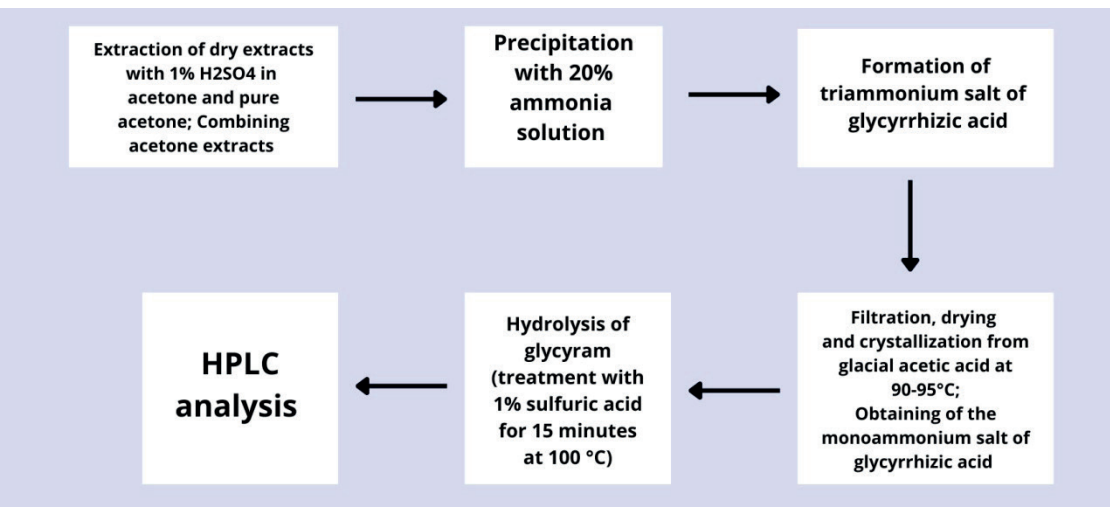


Figure 1 – The technological scheme ofoptimization of glycyrrhizic acid from dry extracts

• without smell;
• has a sweet taste;
• soluble in water to form a viscous solution;
• easily soluble in alkalisolutions;
• practically in soluble in alcohol.

Thus, on the basis of the dry extract of licorice root (Glycyrrhiza glabra L.), in the future, it is possible to create drugs, having a wide range of therapeutic effects. Below is the structural formula of the isolated substance (Figure 2). The structure was confirmed by IR spectroscopy using the spectra library (Figura 3). The standartization method is proposed by the peak of GA on the 9th minute. (Figura 4)

Conclusion. At the end of the research work, it could be summarized that the goal of the experiment was achieved:

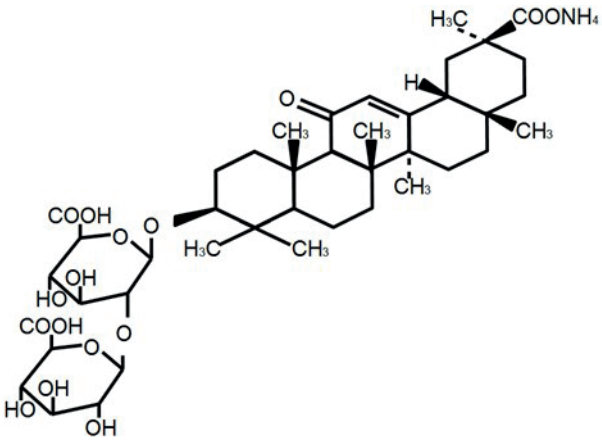


Figure 2 – Structural formula of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid

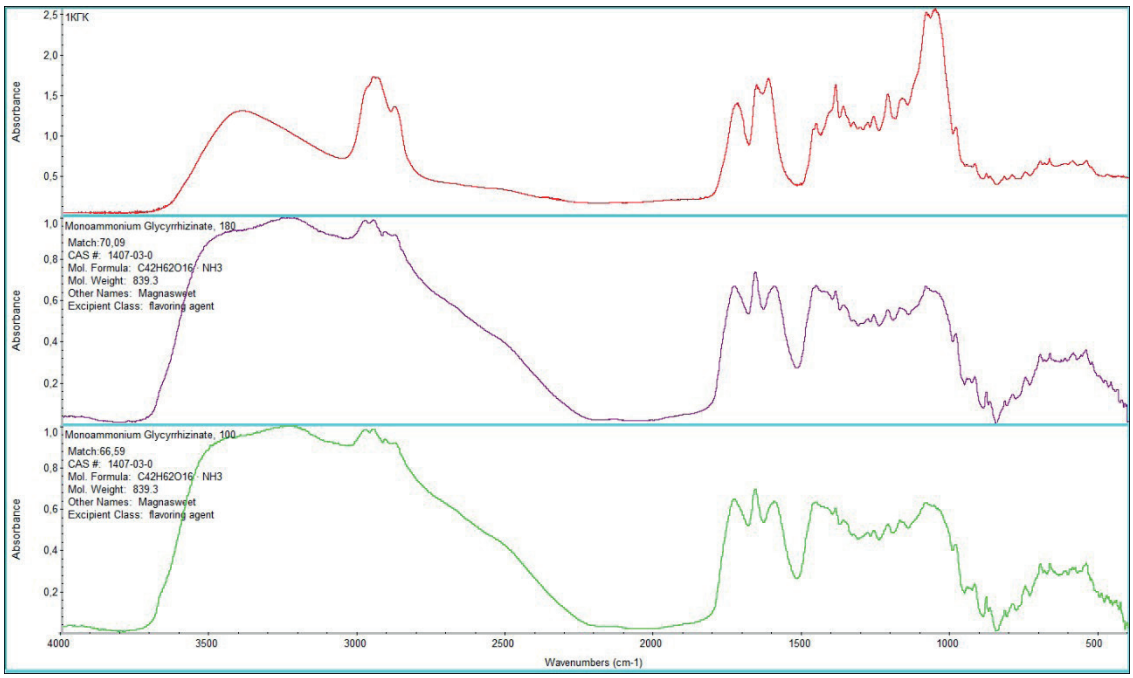


Figure 3 – IR-spectra of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid

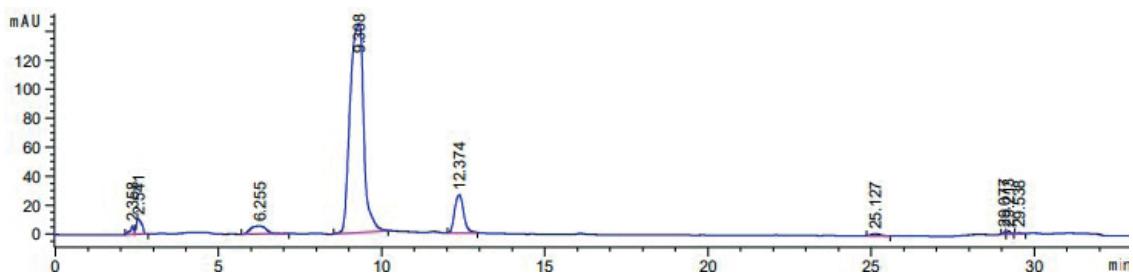


Figure 4 – HPLC graph of reference solution of GA at 254 nm

optimization of glycyrrhizic acid isolation from dry extracts by the method of acetone extraction, containing 0,1% H2SO4 was carried out successfully. Firstly, the peak of pure glycyrrhizic acid was identified on the chromatogram. Besides the structure of monoammonium salt of GA was also confirmed by IR spectroscopy. Secondly, the method was improved by the using dry extracts, as the absence of moisture allows toget more accurate results. Thirdly, the process was accelerated and made easier by the shortening the 9 stages to 5 steps. Fourthly, the proposed method (hydrolysis of monoammonium salt) contributed to the formation of glycyram and GA, which yield is for 1% higher than it was obtained in the research work of other scientists, it could give a great possibility to create new broad spectrum drugs, as these chemical compounds have a wide range of therapeutic effects and low toxicity. Finally, due to the fact that Kazakhstan possesses large reserves of licorice roots, it will contribute to the increased production of glycyrrhizic acid.

Acknowledgements

The work was financially supported by the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of Kazakhstan within the framework of the scientific program BR10965271 «Development of highly effective medicinal substances from plant materials with antiviral activity against COVID-19 and similar viral infections».

REFERENCES

1 Gemedzhiyeva N., Khrokov A., Heral E., Timoshyna A. Sweet dreams: Assessing opportunities and threats in Kazakhstan's wild liquorice root trade. Traffic International, Cambridge, United Kingdom. 2021:36.
2 Diomede L., Beeg M., Gamba A., Fumagalli O., Gobbi M., Salmona M. Can Antiviral Activity of Licorice Help Fight COVID-19 Infection? Biomolecules. 2021;11:855. https://doi.org/10.3390/biom11060855
3 Ermakova V.A., Samylina I.A., Kovaleva T.Yu., Brovchenko B.V., Dorovskikh E.A., Bobkova N.V. Licorice (Glycyrrhiza) roots: analysis of the requirements of the pharmacopoeia. Pharmacy, 2019;68(6):16–19. https://doi.org/10/29296/25419218- 2019-06-03
4 Mohammad A.S., Mohammad H.E., Zeinolabedin B.S., Fereshteh G. Superheated water extraction of glycyrrhizic acid from licorice root. Food Chemistry. 2016;210: 396–401
5 Ghader J.A., Vahid N., Ehsan A., Mostafa M., Hadi K. Antiulcer properties of Glycyrrhizaglabra L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. Iran J Pharm Res. 2014;14(4): 1163–1170.
6 Sun Z., He G., Huang N., Thilakavathy K., Lim JCW., Kumar S.S., Xiong C. Glycyrrhizic Acid: A Natural Plant Ingredient as a Drug Candidate to Treat COVID-19. Front. Pharmacol. 2021;12:707205. https://doi: 10.3389/fphar.2021.707205.
7 Noreen S., Mubarik F., Farooq F., Khan M., Khan A.U., Pane Y.S. Medicinal Uses of Licorice (Glycyrrhizaglabra L.): A Comprehensive Review. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(F):668-675. https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.7526
8 Sergeeva E.O., Skulte IV, TerekhovAYu, Dodohova MA. Study of the hepatoprotective effect of glycyram in the conditions of alcohol intoxication in rats. Modern problems of science and education. 2021; DOI:10.17513/spno.31055
9 Tolstikov G.A., Baltina L.A., Shul`ts E.E., Pokrovsky A.G. Glycyrrhizic acid. Bioorganic chemistry. 1997;23(9): 691-709.
10 WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. – Geneva: World Health Organization. 2003;80.
11 Stolyarova O.V., Baltina L.A., Mikhailova L.R., Gabbasov T.M., Baltina L.A., Tolstikov G.A. Optimizing the Method for Obtaining Monoammonium Salt of Glycyrrhizic Acid from the Ural Licorice (Glycyrrhizauralensis Fisher) Roots of Siberian Populations. Chemistry for Sustainable Development 2008;16:563–568

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.

Author information:
Zhurynov M.Zh.[1] – Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, General Director of the D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC. Contact details: m.zhurinov@ifce.kz, https://orcid.org/0000-0001-5314-1219, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 777 802 87 20
Miftakhova A.F.[1,2] – Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details: alfira.miftakhova1@gmail.com, http://orcid.org/0000-0001-5518-7384, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 707 754 00 41
Khalykberbiyev M.K.[1] – Master of Chemical Sciences, Junior Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC. Contact details: mkalykberdiev@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4309-441X, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 747 623 71 35
Solodova E.[1,2] – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details:neftgas@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0003-0136-4220; Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 777 962 84 58
Murat A.[2] – Student of the Faculty of Chemistry, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details:ayan.mura.01@gmail.com, https://orcid.org/0009-0006-2575-3895, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 707 690 38 82
Ryskulbekova A.2 – Student of the Faculty of Chemistry, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details: ryskulbekova0022@gmail.com, https://orcid.org/0009-0007-2049-1803, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 747 109 31 84
[1]AO "D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry", 142 Kunaev str., 050010, Almaty, Republic of Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi Ave., 050040, Almaty, Republic of Kazakhstan

Received: 10.03.2023 / Accepted: 19.05.2023 / Published online: 30.06.2023
УДК 615.07
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.38.14.040

Zhurynov M.Zh.[1], Miftakhova A.F.[1,2], Khalykberbiyev M.K.[1], Solodova E.V.[1,2], Murat A.[2], Ryskulbekova A.[2]
[1]AO «D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry. Almaty, Republic of Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

OBTAINING DRY EXTRACTS FROM LICORICE ROOTS (GLYCYRRHIZA GLABRA) AND ITS STANDARDIZATION

Resume. *Licorice (Glycyrrhiza glabra) root has long been used in traditional medicine due to its various therapeutic properties. One of the main active components in licorice root is glycyrrhizin, which has been shown to possess numerous pharmacological effects. Glycyrrhizin, one of the major compounds present in licorice root, has been shown to possess anti-inflammatory, antioxidant, and anti-tumor propertiesas well as antiviral properties against influenza virus and coronavirus COVID-19. The demand for licorice root extracts is increasing, particularly for use in the food and pharmaceutical industries. However, the quality and consistency of licorice extracts can vary depending on the extraction method used. Therefore, the aim of this study was to optimise the technology for obtaining dry extracts from licorice roots and standardise the process for increased consistency and quality of the final product. In this study, two different methods for extraction were compared: ultrasound-assisted extraction using water and alcohol-water solvents. The extracted samples were then subjected to various quality control tests, including glycyrrhizin content and moisture content. The content of glycyrrhizin in the obtained dry extracts was determined using high-performance liquid chromatography (HPLC). The standardisation of the dry extract was performed according to the Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union. The results showed that the optimised technology for obtaining dry extracts from licorice roots was water extraction with ultrasound, as it yielded a higher content of glycyrrhizin compared to ethanol extraction with ultrasoundand the optimal conditions for ultrasound-assisted extraction were an extraction time of 60 minutes, frequency of ultrasound bath at 40 kHz, an extraction temperature of 30°C, and a solid-to-liquid ratio of 1:6. The standardisation process confirmed the presence of glycyrrhizic acid and purity of the obtained dry extract.*
Key words: *licorice root,glycyrrhizic acid, glycyrrhizaglabra, ultrasound, extraction, standardisation, solvent.*

М.Ж. Журинов [1], А.М. Мифтахова [1,2], М.К. Қалықбердиев [1], Е.В. Солодова [1,2], А. Мұрат [2], А. Рысқұлбекова [2]
[1]АҚ «Отын, катализ және электрохимия институты» Д. В. Сокольский», Алматы, Қазақстан
[2]Әл Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

МИЯ ТАМЫРЫНАН ҚҰРҒАҚ СЫҒЫНДЫЛАР АЛУ (GLYCYRRHIZA GLABRA) ЖӘНЕ ОЛАРДЫ СТАНДАРТТАУ

Түйін. Мия тамыры (Glycyrrhiza glabra) әртүрлі емдік қасиеттеріне байланысты халықтық медицинада бұрыннан қолданылған. Мия тамырының негізгі белсенді компоненттерінің бірі-көптеген фармакологиялық әсерлері бар глицирризин. Мия тамырында кездесетін негізгі қосылыстардың бірі глицирризиннің қабынуға қарсы, антиоксиданттық және ісікке қарсы қасиеттері бар екені анықталды, сондай-ақ тұмау вирусына және COVID-19 корона-

М.Ж. Журинов [1], А.Ф. Мифтахова [1,2], М.К. Калыкбердиев [1], Е.В. Солодова [1,2], А. Мурат [2], А. Рыскулбекова [2]
[1]АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», Алматы, Казахстан
[2]Казахский национальный университет им аль Фараби, Алматы, Казахстан

ПОЛУЧЕНИЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ КОРНЕЙ СОЛОДКИ (GLYCYRRHIZA GLABRA) И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Резюме. Корень солодки (Glycyrrhiza glabra) издавна используется в народной медицине благодаря своим разнообразным терапевтическим свойствам. Одним из основных активных компонентов корня солодки является глицирризин, обладающий многочисленными фармакологическими эффектами. Известно, что глицирризин является одним из основных соединений, присутствующих в корне солодки, обладающий противовоспалитель-

вирусына қарсы вирустарға қарсы қасиеттері бар. Мия тамыры сығындыларына, әсіресе тамақ және фармацевтика өнеркәсібінде пайдалану үшін сұраныс артып келеді. Дегенмен, мия сығындыларының сапасы мен консистенциясы қолданылатын экстракция әдісіне байланысты өзгеруі мүмкін. Сондықтан бұл зерттеудің мақсаты мия тамырынан құрғақ сығындыларды алу технологиясын оңтайландыру және соңғы өнімнің консистенциясы мен сапасын арттыру үшін процесті стандарттау болды. Бұл зерттеуде экстракцияның екі түрлі әдісі салыстырылды: су және спирт-су еріткіштерін қолданатын ультрадыбыстық экстракция. Содан кейін алынған үлгілер глицирризин мен ылғалдылықты қоса алғанда, әртүрлі сапа бақылау сынақтарына ұшырады. Алынған құрғақ сығындылардағы глицирризиннің құрамы жоғары өнімді сұйық хроматография (HPLC) көмегімен анықталды. Құрғақ сығындыны стандарттау Еуразиялық экономикалық одақтың Фармакопеясына сәйкес жүргізілді. Алынған нәтижелердің көрсетуі бойынша мия тамырынан құрғақ сығындыларды алудың оңтайландырылған технологиясы - ультрадыбыс көмегімен алынған сулы экстракция болып табылады, өйткені ол ультрадыбыспен алынған этанолды экстракциямен салыстырғанда глицирризиннің жоғары мөлшерін береді, ал ультрадыбыстық экстракцияның оңтайлы шарттары - экстракция уақыты 60 минут, ультрадыбыстық ванна жиілігі 40 кГц , экстракция температурасы 30°С және қатты және сұйық фазалардың қатынасы 1:6.Стандарттау процесі глицирризин қышқылының болуын және алынған құрғақ сығындының тазалығын растады.

Түйін сөздер: мия тамыры, глицирризин қышқылы, Glycyrrhiza Glabra, ультрадыбыстық, экстракция, стандарттау, еріткіш.

ными, антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами, а также противовирусными свойствами против вируса гриппа и коронавируса COVID-19. Спрос на экстракты корня солодки растет в особенности в пищевой и фармацевтической промышленности. Однако качество и консистенция экстрактов солодки могут варьироваться в зависимости от используемого метода экстракции. Поэтому целью данного исследования была оптимизация технологии получения сухих экстрактов из корней солодки и стандартизация процесса для повышения консистенции и качества конечного продукта. В этом исследовании сравнивались два различных метода экстракции: ультразвуковая экстракция с использованием воды и спирто-водных растворителей. Экстрагированные образцы подвергали различным тестам контроля качества, включая содержание глицирризина и содержание влаги. Содержание глицирризина в полученных сухих экстрактах определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Стандартизацию сухого экстракта проводили в соответствии с Фармакопеей Евразийского экономического союза. Результаты показали, что оптимизированной технологией получения сухих экстрактов из корней солодки является водная экстракция с ультразвуком, так как она дает более высокое содержание глицирризина по сравнению с экстракцией этанолом с ультразвуком, а оптимальными условиями ультразвуковой экстракции являются время экстракции 60 минут, частота ультразвуковой ванны 40 кГц, температура экстракции 30°С и соотношение твердой и жидкой фаз 1:6. Процесс стандартизации подтвердил наличие глицирризиновой кислоты и чистоту полученного сухого экстракта.

Ключевые слова: корень солодки, глицирризиновая кислота, Glycyrrhiza Glabra, ультразвук, экстракция, стандартизация, растворитель.

Introduction. Glycyrrhiza glabra, commonly known as licorice, is a perennial herb that belongs to the Fabaceae family. The plant is widely cultivated in Europe, Asia, and the Mediterranean region for its medicinal properties. One of the most important compounds present in G. glabra is glycyrrhizin, a triterpenoid saponin that is known for its anti-inflammatory, antioxidant, and anti-cancer properties. The glycyrrhizin content in G. glabra can vary depending on the source of the plant and the method of extraction. Studies have shown that the content of glycyrrhizin in G. glabra can range from 3% to 5% [1].

Glycyrrhizin is a triterpene glycoside compound found in the roots of Glycyrrhiza glabra (licorice). It is the main active compound responsible for the sweet taste of licorice and is also responsible for many of its medicinal properties. Glycyrrhizin has a variety of biological and pharmacological activities, including anti-inflammatory, anti-viral, anti-cancer, anti-oxidant, anti-allergic, and hepatoprotective effects. It has been used for the treatment of various diseases, including respiratory tract infections, hepatitis, and gastric and duodenal ulcers [2]. One of the most important pharmacological effects of glycyrrhizin is its ability to inhibit the enzyme 11-β-hydroxysteroid dehydrogenase, which converts cortisol to cortisone. This results in an increase in the concentration of cortisol in the body, which has anti-inflammatory and immunomodulatory effects [1]. Glycyrrhizin also has the ability to inhibit the replication of several types of viruses, including hepatitis B and C viruses, HIV, and herpes simplex virus. Additionally, it has been shown to have anti-cancer effects in various cell lines and animal models [3].

The conventional method of solvent extraction for glycyrrhizic acid from licorice presents various drawbacks, including a high demand for solvents, extended extraction time, low yield, and high temperature requirements, thereby necessitating the development of a more effective and cost-efficient extraction technique. Ultrasound-assisted extraction (UAE) has emerged as a promising method for the extraction of natural compounds, offering several benefits such as reduced solvent consumption and extraction time. Moreover, UAE can be performed at lower temperatures, mitigating the risk of thermal degradation of the extracted compounds.

In UAE, cavitation plays a vital role in enhancing the extraction rate. This process involves the development and sudden collapse of small bubbles within the liquid medi-

um, leading to the release of energy at high rates, which increases local temperature and pressure. This phenomenon improves the penetration of the solvent into the cellular material, facilitating the release of cell contents into the bulk medium. Additionally, cavitation induces physical effects such as liquid circulation and turbulence, thereby increasing the contact surface area between the solvent and target compounds, resulting in improved solvent penetration into the sample matrix [4].

Standardisation is the process of establishing a standard or set of standards to ensure consistency and uniformity in products and procedures. In this work for the standardization process several methods were chosen moisture content, glycyrrhizic acid precipitation reaction and for submitting another quality reaction for the presence of glycyrrhizic acid. According to the Pharmacopoeia of Eurasian Economic Union the standard value of the content of the glycyrrhizic acid must be equal or greater than 17% of the total mass of the powder and total weight loss during moisture content test should not exceed 5% for dried extracts [5].

Aim of the work: In this study, we aimed to investigate the content of glycyrrhizin in G. glabra extracts obtained using different solvents by an ultrasound-assisted extraction method and to suggest methods of standardisation. We will also investigate the impact of the solvents used on the yield and the quality of the extract. The results of this study will provide valuable information for the pharmaceutical industry and for the development of new medicinal products based on G. glabra extract.

Methods. Rawmaterials. The root parts of G. glabra were collected in the Almaty region in the period of August-September 2022. The plants were identified in the D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry. The plant materials were dried under shade and then ground and stored in a closed container away from light and moisture.

Ultrasound-assisted extraction. Ultrasonic extraction was performed on a PS-06A 0.6L Digital ultrasonic cleaner. The pre-crushed plant material to a particle size of 1 mm (the size was set by sifting through a sieve, mesh size 1 mm) was placed in a 3-litre glass container. Then the container is filled with a water-alcohol solution and thoroughly mixed. After that, this container is placed in an ultrasonic bath (40 kHz, 30 ºC) for 1 hour, a propeller stirrer is installed on top for constant mixing during the extraction process. Ultrasonic treatment was carried out for 30 minutes, then stopped for 30 minutes. This cycle of work was repeated 2 times. Next, the sonicated extract is filtered and concentrated on a rotary evaporator (Stuart RE400, Cole-Parmer Ltd, UK) under mild conditions, the temperature of the water bath is not more than 65 °C until the volume is reduced to three times the original volume.

Procedure of lyophilic dryer. Dry extracts were prepared

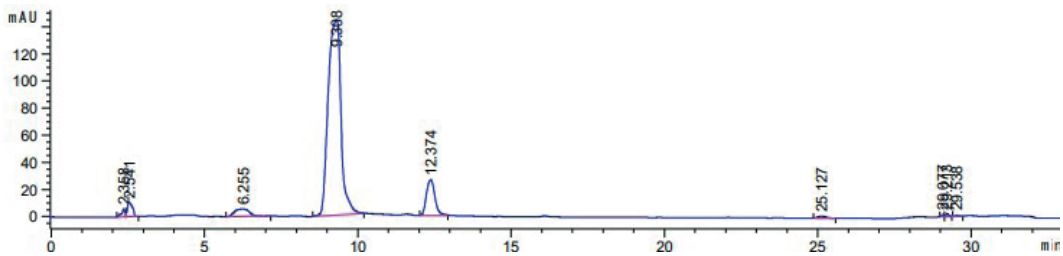


Figure 1 – HPLC graph of reference solution of GA at 254 nm

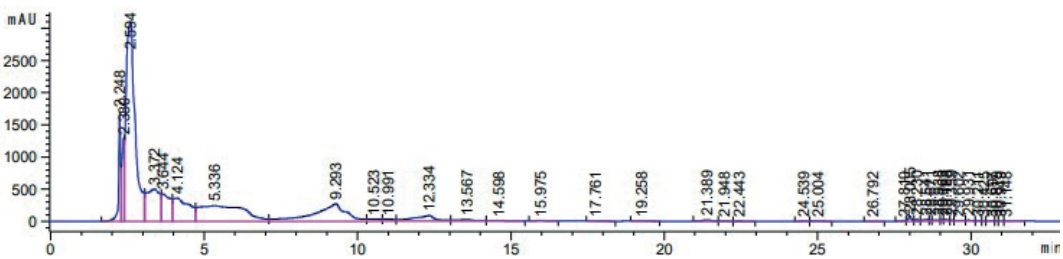


Figure 2 – HPLC graph of water extract of G. glabra at 254 nm

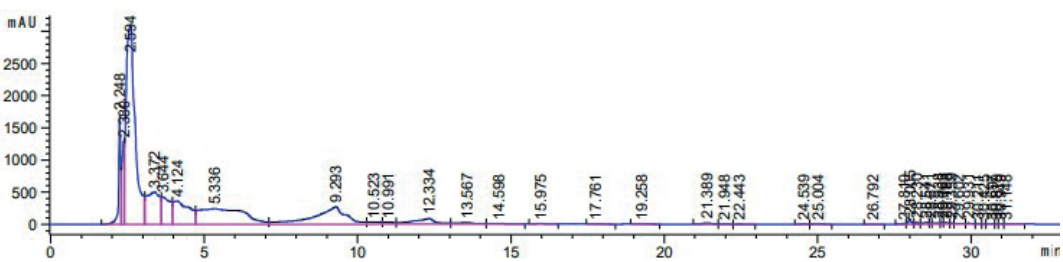


Figure 3 – HPLC graph of alcohol-water extract of G. glabra at 254 nm

on a Nova Dryer-HF100 freeze dryer (Senova Biotech, Shanghai, China). The concentrated extracts were placed on special shelves in the chamber where the lyophilization process takes place. A PT100 sensor was introduced-into one of the extracts to continuously monitor the temperature of the extracts. Before starting work, make sure that the door and drain valve are tightly closed by turning it clockwise. After turning on the device, certain parameters were set for operation using the touch screen, which is designed to automate the entire subsequent process. On the touch screen in the Formula section, the following parameters were set for operation: pre-freeze time, cold trap setting, pre-vacuum setting and vacuum limit. Next, the mode was chosen - vacuum control. In the vacuum control mode, the following process parameters were set upper vacuum limit, lower vacuum limit, initial drying time, pressure maintenance, time, temperature and final drying stage. The temperature maintenance stage has also been adjusted, designed to preserve the extracts after the end of the lyophilization process until the device is turned off. After completion of all stages of drying, the indicator lit up, the drain valve was opened to release pressure, and the finished, completely dried sublimates were removed from the device. The resulting dry extract was weighed and set aside for the next work.

Standardisation procedure.

Moisture content. The probe of dry extract is taken (1g) and placed in the porcelain cup, then it is placed in the drying oven with the temperature around 100-105 °C. It is placed there for 2 hours. Then, the opened cup is placed in a desiccator for cooling for 50 minutes, after which it is weighed. Subsequent weighingsare carried out after each hour of further drying until a constant weight is reached [6].

Identification reactions of glycyrrhizic acid (GA).

1. 0.1 g of the substance is dissolved in 10 ml of water, 1 ml of sulfuric acid diluted 16% is added to the resulting solution; a brown precipitate should form. When 10 ml of 10% ammonia solution is added to the solution, the precipitate dissolves.
2. 0.1 g of the substance is dissolved in 10 ml of water. To the 1 ml of the prepared solution 3-4 drops of 10% solution of lead acetate are added
3. Sanye's reaction. To 2 ml of alcohol-water extract in a test tube add 1 ml of a 0.5% alcoholic solution of vanillin, 3-4 drops of concentrated sulfuric acid and heat in a water bath at a temperature of 60 °C. Observe the formation of red or yellow colour.

HPLC analysis. An AGILENT 1100 liquid chromatograph with a UV detector was used. Solutions of analytes with a substance concentration of 100 mg/l were prepared in a mixture of acetonitrile - water 1:1. The analyte was injected with an autosampler, the volume was 10–100 µL. Mobile phase A: acetic acid 0.1% in water. Mobile phase B: acetonitrile. Flow - 1 ml / min. Temperature - 30 °C. Wavelengths - 210, 254, 360 nm. Column xBridge C18, 250 mm, 4.6 mm, 5 µm.

Results

HPLC. According to the results of the HPLC analysis glycyrrhizic acid correlates to the peak at retention time around 9-10 minutes, it can be seen on Figure 1. Accord-

Table 1 – Moisture content of dried extract samples

Objects	Mass, g	Δ Mass, g	Loss, %
Porcelain cup for dried water extract	86.5544	0	0
Porcelain cup for dried water-alcohol extract	86.2144	0	0
Mass with powder N1 after 2 hours	87.5280	0.9736	2,64
Mass with powder N2 after 2 hours	87.1794	0.9650	3,50
Mass with powder N1 after 3 hours	87.5272	0.9728	2,72
Mass with powder N2 after 3 hours	87.1708	0.9564	4,36
Mass with powder N1 after 4 hours	87.5253	0.9709	2,91
Mass with powder N2 after 4 hours	87.1705	0.9561	4,39

Identification reactions of GA

Table 2 – Observations of reactions

Reactions	Observations	
	Water extract	Alcohol-water extract
Identification	Addition NH3(aq) -> gel-like precipitate Addition of H2SO4 -> Precipitate dissolution	Addition NH3(aq) -> gel-like precipitate Addition of H2SO4 -> Precipitate dissolution
Precipitation	Precipitate with fine particles, greener than solution	Precipitate with fine particles, matches colour with solution
Sanye'sreaction	Nosignificantobservablechange	Nosignificantobservablechange

ing to the graph of water extract, a total of 39 different signals can be seen starting from 2 minutes and ending by 32 minutes (Figure 2). Compared to the reference graph, a peak related to the GA is visible in the same retention time region. In the case of water extract the max value of GA peak equals 267.46 mAU and the total area of the peak is 19293 mAU*s.

According to the graph of alcohol-water extract, there are a total of 18 peaks in the region of 2-30 minutes. Similarly, to the reference graph the peak referring to the GA is visible at 9.3 minutes and its maximum value is 80.7 mAU and the total area of the peak equals 3589 mAU*s (Figure 3). The peak of the reference solution was maxed at 144 mAU and the total area of the peak equals 4190 mAU*s.

Mass transfer

After the full process of drying the amount of extracts were as follows: 92 grams of water extract and 58 grams of alcohol-water extract. The amount of lost mass for water extract from 500g of raw material equals approximately 81.6%, for alcohol-water extract from 250g it is 76.8%.

The value of solid-to-solvent ratio for water extract equals 0.185, for alcohol-water extract it is 0.144.

Using a calibration curve for glycyrrhizicacid [7] the concentrations of GA in water extract and alcohol-water extract are as follows: 2.726 mg/ml and 0.509 mg/ml.

Standardisation

Moisture content

Discussion

Comparison of two methods

According to the results of the experiments and analysis it is clearly seen that extract with water as a solvent has a much greater output of GA. With a small difference of ratio of solid-to-solvent the difference between concentrations is no match.

In our research the main factor that makes a difference in the results of the experiment is the type of solvent used. One of the extracts was prepared using distilled water as a solvent, the other one was prepared using alcohol-water solvent (50:50) and according to the results the first extract has a much bigger content of GA compared to the second extract. This logic is supported by the nature of GA molecules, since it shows a much greater ability to dissolve in more polar solvent like water than in less polar like alcohol.

Influence of conditions

The extraction process is influenced by several factors, including:

1. Frequency and intensity of ultrasound waves: The frequency and intensity of ultrasound waves play a crucial role in the extraction process. High-frequency ultrasound waves (>20 kHz) are more effective in breaking down cell walls and facilitating the release of target compounds, while low-frequency waves (<20 kHz) are better suited for extracting larger molecules. The intensity of ultrasound waves also affects the extraction process, with higher intensities resulting in faster extraction rates.
2. Type of solvent: The choice of solvent used for extraction can significantly impact the efficiency of UAE. Solvents with higher polarity, such as ethanol and water, are more effective in extracting polar compounds, while nonpolar solvents like hexane are better suited for nonpolar compounds.
3. Sample preparation: Proper sample preparation is critical for successful extraction using UAE. The size and shape of the sample, as well as the method used for drying and milling, can all affect the extraction efficiency.
4. Time and temperature: The duration of the ultrasound treatment and the temperature at which the extraction is performed can also affect the extraction efficiency. Longer treatment times and higher temperatures can result in increased extraction efficiency but may also increase the risk of sample degradation [4].
5. The time of collection of raw materials: The content of glycyrrhizic acid differs from season to season and G. glabrawould have the most amount of glycyrrhizic acid content in late autumn. The plant that was researched was collected during late summer which may be the reason for the lower output of glycyrrhizic acid.

Standardisation

Experiments. At the end of the moisture content test the total loss of weight for water extract was 2.91% and for alcohol-water extract it was 4.39% (Table 1). Obtained values are within the standard values set by Pharmacopoeia of Eurasian Economic Union.

Both extracts showed positive reactions for the presence of glycyrrhizic acid, but due to the lower concentration the signs of these reactions were less visible (Table 2).

Importance of standardisation

Standardisation is an important procedure in the extraction of active compounds from plant materials. The quality and potency of the plant extracts depend on various factors, such as the plant species, growth conditions, and extraction techniques. Standardisation helps to ensure that the final product is of consistent quality, with the expected levels of active compounds. It involves the use of analytical techniques to determine the concentration and purity of active compounds, which are then used as markers for the standardisation process. Additionally, standardisation procedures help to ensure that the extract is free from contaminants, such as heavy metals and microbial contaminants, that can affect the safety and efficacy of the extract. Standardisationprocedures are particularly important in the pharmaceutical industry, where plant extracts are used as a source of active ingredients in drug development. The use of standardised extracts ensures that the dosage and efficacy of the drug are consistent across different batches.

Conclusion

In conclusion, the technology procedure has proven that it is able to make a dried powdered extracts from roots of Glycyrrhiza glabra with the presence of glycyrrhizic acid, but it needs improvements to increase yields, such as using raw material harvested at late autumn season, also it is required to decrease moisture content of pow-

ders by using better storage parameters of dry extracts in vacuum bags or sealed dark glass bottles. The better outcome of glycyrrhizic acid was obtained using a water solvent with a solid-to-solvent ratio approximately $^1/_5$. Another major factor for good outcome of glycyrrhizic acid is the time of season when plant material was harvested. Both extracts have shown positive signs at standardisation procedure. The best outcome of glycyrrhizic acid was with conditions when ultrasound-assisted extraction was provided with extraction time of 60 minutes, frequency of ultrasound bath at 40 kHz, an extraction temperature of 30°C, and a solid-to-liquid ratio of 1:6.

Acknowledgements

The work was financially supported by the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of Kazakhstan within the framework of the scientific program BR10965271 «Development of highly effective medicinal substances from plant materials with antiviral activity against COVID-19 and similar viral infections».

REFERENCES

1 Deutch R., Grimm M., Wehland D., Infanger M., Krüger M. Bioactive Candy: Effects of Licorice on the Cardiovascular System. Foods. 2019;495(8): 2-12.
2 Kuriyama A., Maeda, H. Topical application of licorice for prevention of postoperative sore throat in adults: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Anesthesia. 2019;54(25-32):1-2.
3 Huan C., Xu, ZhangY.,GuoW., PanT., Gao S. Research Progress on the Antiviral Activity of Glycyrrhizin and its Derivatives in Liquorice. Front Pharmacol. 2021;12(680674): 1-6.
4 Kumar K., Srivastav S., Singh Sharanagat V. Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. Ultrason Sonochem. 2021;70(105325):1-6.
5 Фармакопея Союза. Евразийская экономическая комиссия. https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/pharmacopoeia/ (Дата обращения 20.02.2023) [Farmakopeya Soyuza. Evrazijskayaeko nomicheskaya komissiya. https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/pharmacopoeia/ (Data obrashcheniya 20.02.2023)]
6 ОФС.1.2.1.0010.15 Потеря в массе при высушивании. http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-0010-15-poterya-v-masse-pri-vysushivanii/ (Дата обращения 20.02.2023) [OFS.1.2.1.0010.15 Poterya v masse pri vysushivanii. http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-0010-15-poterya-v-masse-pri-vysushivanii/ (Data obrashcheniya 20.02.2023)]
7 Wang, B., Luo, X., Wang, J., Jin, Y., Wang, T., Yu, X., & Yin, G. Study on the Preparation and Characterization of Glycyrrhizic Acid Liposomes. Scientific Research Publishing. 2022;13:206.

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.

Author information:
Zhurynov M.Zh.[1] – Doctor of Chemical Sciences, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, General Director of the D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC. Contact details: m.zhurinov@ifce.kz, https://orcid.org/0000-0001-5314-1219, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 777 802 87 20
Miftakhova A.F.[1,2] – Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details: alfira.miftakhova1@gmail.com, http://orcid.org/0000-0001-5518-7384, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 707 754 00 41
Khalykberbiyev M.K.[1] – Master of Chemical Sciences, Junior Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC. Contact details: mkalykberdiev@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4309-441X, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 747 623 71 35
Solodova E.V.[1,2] – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, D.V. Sokolsky Institute of Fuel, Catalysis and Electrochemistry JSC, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details:neftgas@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0003-0136-4220; Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 777 962 84 58
Murat A.[2] – Student of the Faculty of Chemistry, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details:ayan.mura.01@gmail.com, https://orcid.org/0009-0006-2575-3895, Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 707 690 38 82
Ryskulbekova A.[2] – Student of the Faculty of Chemistry, Al-Farabi Kazakh National University. Contact details:ryskulbekova0022@gmail.com, https://orcid.org/0009-0007-2049-1803,Almaty, Republic of Kazakhstan, 8 747 109 31 84

Алынды: 03.02.2023 / Қабылданды: 29.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 615.014.2
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.16.46.041

А.С. Амиржанова[1], Р.М. Абдуллабекова[1], Е.С. Кариева[2]
[1]Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан
[2]Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент, Өзбекстан

SPIRAEA HYPERICIFOLIA L. ШӨБІНЕН УЛЬТРАДЫБЫСТЫ СЫҒЫНДЫНЫҢ ТИІМДІ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

Түйін: *Мақалада Қарағанды облысында өсетін шәйқурай жапырақты тобылғы (Spiraea hypericifolia L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алу технологиясы көрсетілген. Заманауи технологиялар, атап айтқанда ультрадыбыстық экстракция, табиғи шикізатқа тән химиялық құрамын толық сақтай отырып және экстракциялық заттардың жоғары шығымдылығымен биологиялық белсенді заттардың концентраттарын алуға мүмкіндік береді. Ал технологиялық үрдіс кезінде алынатын белсенді заттардың концентрациясын реттеу мүмкіндігі негізгі фармацевтикалық субстанция ретінде табиғи компоненттерді пайдалану келешегін ашады. Шәйқурай жапырақты тобылғы (Spiraea hypericifolia L.) ультрадыбыстық сығындының ұтымды технологиясын әзірлеу КеАҚ «Қарағанды медицина университеті» фармация мектебі зертханасының базасында жүргізілді. Қолданылған әдіс экстракциялау уақытын қысқартуға және энергия шығынын азайтуға мүмкіндік берді.*
Түйінді сөздер: *Spiraea hypericifolia L., ультрадыбыстық экстракт, экстракция әдістері, фитосубстанция, ұтымды технология.*

А.С.Амиржанова[1], Р.М.Абдуллабекова[1], Ё.С.Кариева[2],
[1]Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан
[2]Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

МИЯ ТАМЫРЫНАН ҚҰРҒАҚ СЫҒЫНДЫЛАР АЛУ (GLYCYRRHIZA GLABRA) ЖӘНЕ ОЛАРДЫ СТАНДАРТТАУ

Аннотация: В статье показана технология получения жидкого экстракта из растительного сырья Спирей зверобоелистной (Spiraea hypericifolia L.). Современные технологии, в частности ультразвуковая экстракция, позволяют получать биологические активные вещества с полным сохранением химического состава, присущего природному сырью, и высоким выходом экстракционных веществ. А возможность регулирования концентрации активных веществ, получаемых в ходе технологического процесса, открывает перспективы использования природных компонентов в качестве основной фармацевтической субстанции. Разработка рациональной технологии ультразвукового экстракта Спирей зверобоелистной (Spiraea hypericifolia L.) проводилась на базе лаборатории школы фармации НАО «Медицинского университет Караганды». Используемый метод позволил сократить время экстракции и снизить потребление энергии.
Ключевые слова: Spiraea hypericifolia L., ультразвуковой экстракт, методы экстракции, фитосубстанция, рациональная технология.

A.S. Amirzhanova[1], R.M. Abdullabekova[1], Y.S.Karieva[2]
[1] Medical University of Karaganda, Karaganda city, Kazakhstan
[2]Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Uzbekistan

DEVELOPMENT OF A RATIONAL TECHNOLOGY FOR AN ULTRASONIC EXTRACT OF THE HERB SPIRAEA HYPERICIFOLIA L.

Resume: The paper shows the technology of obtaining a liquid extract from plant material Spiraea hypericifolia L. Modern technologies, in particular ultrasonic extraction, allow obtaining biologically active substances with full preservation of the chemical composition inherent to the natural raw material and a high yield of extraction substances. And the possibility of regulating the concentration of active substances obtained during the technological process opens up the prospects of using natural components as the main pharmaceutical substance. Development of rational technology of ultrasonic extract of Spiraea hypericifolia L. was carried out on the basis of laboratory of school of pharmacy NCJSC «Medical University of Karaganda». The method used allowed to reduce the extraction time and energy consumption.
Keywords: Spiraea hypericifolia L., ultrasonic extract, extraction methods, phytosubstance, rational technology.

Кіріспе. Биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі көздерінің бірі- өсімдіктер болып табылады. Белсенді заттар табиғи шикізаттан экстракциялау әдістері арқылы алынады. Сондықтан экстракция үрдісін әртүрлі жағдайларда зерттеу және оны күшейту ерекше назар аударуға тұрарлық.

Көптеген зерттеулер экстракция өнімділігін арттыру үшін еріткіш түрі, экстрагент пен өсімдік шикізатының қатынасы, бөлшектердің өлшемі, температура және экстракция уақыты сияқты сығындылау параметрлерін оңтайландыруға бағытталған [1]. Алайда, бұл әдістердің негізгі кемшіліктері бұл: экстракция сатысында органикалық еріткіштердің немесе судың көп шығыны, энергия шығыны, сезімтал қосылыстардың бөлінуі [2]. Дәрілік өсімдіктік шикізатынан биологиялық белсенді қосылыстарды бөліп алу үшін жаңа тиімді экстракция әдістерін дамыту қажет. Соңғы уақытта ультрадыбыстық экстракция көптеген зерттеулерде қолданылады [3].

Ультрадыбыстық экстракция қарапайымдылығымен, қымбат жабдықты қажет етпейді және еріткіш пен уақытты аз жұмсай отырып, экстрактивті заттардың көбірек шығуына мүмкіндік береді [4,5].

Құнды компоненттердің табиғи құрылымын сақтай отырып, барынша шығымдылығына қол жеткізу үшін шикізаттың әрбір түрі үшін оңтайлы ультрадыбыстық өңдеу режимдерін таңдау қажет.

Spiraea туыс өкілдерінің бірі шәйқурай жапырақты тобылғы (Spiraea hypericifolia L.) тибет медицинасында асқазан-ішек жолдары ауруларында, ревматизм және гинекологиялық аурулар кезінде, қазақ дәстүрлі медицинасында- дерматоздарды емдеу үшін қолданылады [6].

Сондықтан, Spiraea hypericifolia L. өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық экстракцияның оңтайлы жағдайларын таңдау, сондай-ақ оларды алу үрдісін оңтайландыру өзекті болып табылады.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу зерзаты ретінде өсімдік шикізаты шәйқурай жапырақты тобылғының (Spiraea hypericifolia L.) жер үсті бөліктері, ал экстрагент ретінде 70% сулы спирт ерітіндісі қолданылды. Өсімдік шикізатынан толығымен белсенді заттарды сығындау үшін ультрадыбыстық экстракция әдісі пайданылды.

Нәтижелер мен талқылау. КеАҚ «Қарағанды медицина университетінің» Фармация мектебі зертханасында Spiraea hypericifolia L. шөбінен ультрадыбыстық сығынды алудың ұтымды технологиясын жасау бойынша зерттеулер жүргізілді.

Ультрадыбыстық сығынды алу үшін кептірілген Spiraea hypericifolia L. жер үсті бөліктері пайданылды.

Spiraea hypericifolia L. шикізатынан ультрадыбыстық сығынды алудың технологиялық схемасы суретте көрсетілген (Сурет 1).

Ультрадыбыстық сығынды 70% сулы- спирт ерітіндісімен (бұдан әрі экстрагент) жүргізілді.

Өндірістің барлық кезеңдерінде қосымша заттар мен материалдар, аралық өнімдер, орау материалдары, пайдалану жөніндегі нұсқаулықтар, қораптар мен этикеткалардың нормативтік талаптарға сәйкестігі бақыланды.

1-кезең. Дәрілік өсімдік шикізатын ұсақтау, елеу, өлшеу. Ұсақтағыш елеуіш, таразы. Шәйқурай жапырақты тобылғының жер үсті бөліктерін өлшеу. Шикізат ВЛ-ТЭ-510 таразысында өлшенеді. Дәрілік өсімдік шикізатының бөлшектердің мөлшері тексеріледі, шикізат массасын бақылау жүргізіледі.

2-кезең. Экстрагенттерді дайындау. Өлшеуіштер. Тазартылған су және 96% этил спирті. Экстрагентті дайындау үшін өлшеуіштерде тазартылған судың және 96% спирттің нақты көлемі өлшенеді және араластырылады. Экстрагенттің нақты көлемі бақыланады.

3-кезең. Сұйық сығынды алу. Ultrasonic Cleaner VGT-1200. Экстрагент, өсімдік шикізаты. Экстракторға ұсақталған шикізаттың бір бөлігі салынып, экстрагенттің он бөлігі қосылады, қуат пен уақыт орнатылады. Сығындылау тәртібі бақыланады.

4-кезең. Сүзу. Сүзгі- прессі қолданылады. Пайдаланылған шикізатпен сығындылар. Алынған сұйық сығындыларды қолданылған шикізатпен тығыз сығымдалған сүзгі пластиналарының қаптамасына салып, сүзгі шүберектері арқылы сүзеді. Бұл кезеңде сығындының көлемі мен мөлдірлігі бақыланады, шикізаттың ұсақ бөлшектері болмауы керек.

5-кезең. Сұйық сығындыларды құтыларға құю. Құю желісі. Сұйық сығындылар, құтылар, тығындар және қақпақтар. Сүзілген сұйық сығындылар құтыларға құйылып, тығынмен тығыз тығындалып және бұрандалы қақпақпен жабылады. Құтылардың толтыру деңгейі, тығынның тығыздығы бақыланады.

6-кезең. Танбалау. Таңбалау автоматы. Сығындылары бар құтылар, жапсырмалар, қолдануға арналған нұсқаулықтар. Сығындыларды таңбалау «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ Кодексінің 250-бабына сәйкес дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сақтау, тасымалдау және жою қағидаларына сәйкес жүргізілді [7]. Сығындыны таңбалау жапсырмаларды жапсыруға арналған арнайы автоматтандырылған қондырғылардың көмегімен жүзеге асырылады. Бұл кезеңде таңбалау мәтінінің дұрыстығы бақыланады (серия нөмірі, жарамдылық мерзімі 7-кезең. Қораптарға орау. Қаптама үстелі. Толтырылған және таңбаланған құтылар, қораптар. Қорапқа орау арнайы үстелде орындалады. Бұл кезеңде таңбалаудың дұрыстығы бақыланады.

Сұйық сығынды өндірісі аяқталғаннан кейін сапаны толық бағалау жүргізіледі.

Дайын өнімді «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» 2020 жылғы 7 шілдедегі Қазақстан Республикасы кодексінің 250-бабының 1-тармағына сәйкес дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сақтау, тасымалдау және жою қағидаларына сәйкес карантинде сақталуы керек [7].

Қорытынды. Шәйқурай жапырақты тобылғы (Spiraea hypericifolia L.) шикізатыннан ультрадыбыстық әдіспен алынған сұйық сығындының ұтымды технологиясы жасалынды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 C. Xian, B. Liangwu, Z. Zhendong et al. Advances in Enzyme Assisted Extraction of Natural Products. Conference: 3rd International Conference on Material, Mechanical and Manufacturing Engineering (IC3ME 2015). 2015; 27: 45-50.
2 L. Wang, C.L. Weller. Recent advances in extraction of nutraceuticals from Plants. Trends in Food Science and Technology. 2006; 17(6):300-312.
3 Madhu B., Srinivas M. S., Srinivas G., Jain S. K. Ultrasonic technology and its applications in quality control, processing and preservation of food: a review. Current journal of applied science and technology. 2019; 32(5):1-11.
4 Еремеева Н.Б., Макарова Н.В. Получение плодово-ягодных экстрактов с высокой антиоксидант-ной активностью при использовании ультразвукового излучения. Известие вузов. Пищевая технология.2018; 4: 47-50.
5 Еремеева Н.Б., Макарова Н.В. Влияние технологии экстракции на антиоксидантную активность экстрактов плодов черноплодной рябины. Вестник МГТУ. 2017; 20(3): 600-608.
6 Карпова Е.А., Полякова Т.А. Содержание фенольных соединений и потенциал биологической активности сибирских и дальневосточных видов рода Spiraea L. (Rosaceae Juss.). Растительный мир Азиатской России. 2009; 2(4): 79—88.
7 «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ Кодексінің 250-бабы дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сақтау, тасымалдау және жою.

REFERENCES:

1 C. Xian, B. Liangwu, Z. Zhendong et al. Advances in Enzyme Assisted Extraction of Natural Products. Conference: 3rd International Conference on Material, Mechanical and Manufacturing Engineering (IC3ME 2015). 2015; 27: 45-50.
2 L. Wang, C.L. Weller. Recent advances in extraction of nutraceuticals from Plants. Trends in Food Science and Technology. 2006; 17(6):300-312.
3 Madhu B., Srinivas M. S., Srinivas G., Jain S. K. Ultrasonic technology and its applications in quality control, processing and preservation of food: a review. Current journal of applied science and technology. 2019; 32(5):1-11.
4 Eremeeva N.B., Makarova N.V. Poluchenie plodovo-yagodnih ekstraktov s visokoi antioksidantnoi aktivnostyu pri ispolzovanii ultrazvukovogo izlucheniya. Izvestiya vuzov. Pischevaya tehnologiya. 2018; 4: 47-50.
5 Eremeeva N.B., Makarova N.V. Vliyanie tehnologii ekstrakcii na antioksidantnuyu aktivnost ekstraktov plodov chernoplodnoi ryabini. Vestnik MGTU. 2017; 20(3): 600-608.
6 Karpova E.A., Poljakova T.A. Soderzhanie fenol'nyh soedinenij i potencial biologicheskoj aktivnosti sibirskih i dal'nevostochnyh vidov roda Spiraea L. (Rosaceae Juss.). Rastitel'nyj mir Aziatskoj Rossii. 2009; 2(4): 79—88.
7 Pravila hraneniya i transportirovki lekarstvennih sredstv i medicinskih izdelii_ razrabotannie v sootvetstvii s punktom 1 stati 250 Kodeksa Respubliki Kazahstan ot 7 iyulya 2020 goda «O zdorove naroda i sisteme zdravoohraneniya».

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 ақпарат:
Амиржанова Айдана Серикбайкызы - «Фармация» мамандығы бойынша медицина ғылымдарының магистрі, Қарағанды медицина университетінің Фармация мектебінің докторанты, Қарағанды, Қазақстан, aidanas21@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9659-8876
Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна - фармацевтика ғылымдарының докторы, Фармация мектебінің профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан, raissa.farm@mail.ru
Кариева Екут Саидкаримовна - фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент, Өзбекстан, yosk@mail.ru

Алынды: 05.04.2023 / Қабылданды: 13.06.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
ӘОЖ 615.014:582.635.3
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.15.13.042

Н.Н. Жумабаев[1], К.С. Жакипбеков[1], Н.Ж. Жумабаев[2], О.В. Посылкина[3], Н.Е. Конаш[1]
[1]«С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ. , Қазақстан
[2] «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ. , Қазақстан
[3] «Ұлттық фармацевтикалық университеті», Харьков қ., Украина

АҚ ТҰТ (MORUS ALBA L.) ЖЕМІСІНЕН КӨМІРҚЫШҚЫЛДЫ СЫҒЫНДЫ АЛУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ

Түйін: *Бұл мақалада дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды толыққанды, табиғи құрамға неғұрлым жақын компоненттерді жоғары дәлдікпен алуға мүмкіндік беретін заманауи экстракциялау әдістерінің бірі – критикаға дейін көмірқышқылды әдісін қолдана отырып сығынды алу, алынған сығындының компоненттік және элементтік құрамын талдау келтірілген. Өзектілігі. Дәрілік өсімдік шикізаттары және олардың негізінде жасалған фитопрепараттар көптеген аурулардың фармакотерапиясында маңызды орын алады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша жалпы тіркелген дәрілік заттар нарығының 25%-ын өсімдік текті препараттар құрайды. Зерттеу материалы. Ақ тұт (Morus Alba L..) өсімдігін жинау орны Түркістан облысы, Бәйдібек ауданы, Боралдай орман қорығы. Сығындыланатын дәрілік өсімдік шикізатын экстрагентпен байланыстыру алаңын үлкейту үшін алдын-ала кептірілген шикізатты ұсақталу дәрежесі 0,2-0,3 мм болатындай ұсақталды. Нәтижелер және талқылау. Ақ тұт шикізатынан (Morus Alba L.) көмірқышқылды сығындысы ««ЖАНАФАРМ» дәрі-дәрмек препараттарын өндіруші» ЖШС базасында алынды. Сығынды алу критикалық нүктеге дейінгі жағдайда шикізатты зертханалық АКЭҚ-5л (ағымды көмірқышқылды экстракциялау қондырғысында-5л) жүргізілді. Зерттеу нәтижесі бойынша жалпы 82 қосылыс анықталған. Оның ішінде жоғары үлесті келесідей заттар анықталған: ethyl oleate -11,79%, 9,12-octadecadienoic acid, ethyl ester-6,96%, 9,12,15-octadecatrienoic acid, ethyl ester, (z,z,z)-3,34%, 9,12-octadecadienoic acid (z,z)-16,68%, lumisantonin -1,55%, α-santonin-6,82%. Зерттеу нәтижелері бойынша ақ тұт шикізатының көмірқышқылды сығындысында макроэлементтер, нақты айтқанда магний (1,8163 мкг/мл), калий (1,9760мкг/мл), натрий (12,7 мкг/мл) басым екені анықталды. Қорытынды. Көмірқышқылды сығындыға негізінен дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы липофильді фракция, яғни эфир майлары, жүрек гликозидтері сияқты ұшатын, тұрақсыз заттар бөлініп шықты.*

Түйінді сөздер: *Ақ тұт, Morus Alba L., көмірқышқылды сығынды, компоненттік құрам, макро- және микро элементтер.*

Н.Н. Жумабаев[1], К.С. Жакипбеков[1], Н.Ж. Жумабаев[2], О.В. Посылкина[3], Н.Е. Конаш[1]
[1]Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан
[2]НАО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан
[3] «Национальный фармацевтический университет», г. Харьков, Украина

ПОЛУЧЕНИЕ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ БЕЛОЙ ШЕЛКОВИЦЫ (MORUS ALBA L.) И ЕГО ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Резюме: В данной статье приведены анализы компонентного и элементного состава полученного экстракта с использованием

N.N. Zhumabaev[1], K.S. Zhakipbekov[1], N.Zh. Zhumabaev[2], O.V. Posylkina[3], N.E. Konash[1]
[1]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2]NJSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Kazakhstan
[3]«National Pharmaceutical University», Kharkiv, Ukraine

OBTAINING CARBON DIOXIDE EXTRACT FROM WHITE MULBERRY FRUITS (MORUS ALBA L.) AND ITS PHYTOCHEMICAL COMPOSITION

Resume: This article presents analyzes of the component and elemental composition of the obtained extract using the subcritical carbon dioxide method, one of the modern extraction methods that al-

докритического углекислотного метода, одного из современных методов экстракции, позволяющего получать весь спектр биологически активных веществ из сырья лекарственных растений, наиболее близкие к натуральному составу компоненты с высокой точностью. Актуальность. Лекарственное растительное сырье и фитопрепараты, изготовленные на их основе, занимают важное место в фармакотерапии многих заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, 25% от общего рынка зарегистрированных лекарственных средств составляют препараты растительного происхождения. Материал исследования. Шелковица белая (Morus Alba L..) место сбора урожая Туркестанская область, Байдибекский район, Боралдайский лесной заповедник. Для увеличения площади связывания экстрактируемого лекарственного растительного сырья с экстрагентом предварительно высушенное сырье измельчали так, чтобы степень измельчения составляла 0,2-0,3 мм. Результаты и обсуждение. Из сырья шелковицы белой (Morus Alba L.) экстракт углекислоты получен на базе ТОО "Производитель лекарственных препаратов "ЖАНАФАРМ"". Извлечение экстракта производилось в условиях до критической точки на лабораторной АКЭФ-5л (на установке струйной углекислотной экстракции-5л) сырья. По результатам исследования выявлено 82 соединения. Из них были идентифицированы вещества с высокой долей: этил олеат -11,79%, 9,12-октадекадиеновая acid, этил Эстер-6,96%, 9,12,15-октадекатриеновая acid, этил Эстер, (z,z,z)-3,34%, 9,12-октадекадиеновая acid (z,z)-16,68%, lumisantonin -1,55%, α-santonin-6,82%. По результатам исследования установлено, что в углекислом экстракте сырья белой шелковицы преобладают макроэлементы, а именно магний (1,8163 мкг/мл), калий (1,9760 мкг/мл), натрий (12,7 мкг/мл). Выводы. В углекислом экстракте выделялась липофильная фракция, содержащаяся в основном в лекарственном растительном сырье, то есть летучие, нестойкие веществ, такие как эфирные масла, сердечные гликозиды.

Ключевые слова. Белая щелковица, Morus Alba L., углекислотный экстракт, компонентный состав, макро- и микро элементы.

lows obtaining the entire spectrum of biologically active substances from the raw materials of medicinal plants, the components closest to the natural composition with high accuracy. Relevance. Medicinal plant raw materials and phytopreparations made on their basis occupy an important place in the pharmacotherapy of many diseases. According to the World Health Organization, 25% of the total market of registered medicines are herbal preparations. Research material. White mulberry (Morus Alba L..) the place of harvest is Turkestan region, Baidibek district, Boraldai Forest Reserve. To increase the binding area of the extracted medicinal plant raw materials with the extractant, the pre-dried raw materials were crushed so that the degree of grinding was 0.2-0.3 mm. Results and discussion. From the raw materials of white mulberry (Morus Alba L.), carbon dioxide extract was obtained on the basis of ZHANAFARM Pharmaceutical Manufacturer LLP. The extraction of the extract was carried out under conditions up to a critical point on a laboratory AKEF-5L (on a jet carbon dioxide extraction unit-5L) of raw materials. According to the results of the study, 82 compounds were identified. Of these, substances with a high proportion were identified: ethyl oleate -11.79%, 9.12-octadecadiene acid, ethyl Ester-6.96%, 9.12.15-octadecatriene acid, ethyl Ester, (z,z,z)-3.34%, 9.12-octadecadiene acid (z,z)-16.68%, lumisantonin -1.55%, α-santonin-6.82%. According to the results of the study, it was found that macronutrients predominate in the carbon dioxide extract of white mulberry raw materials, namely magnesium (1,8163 mcg/ml), potassium (1,9760 mcg/ml), sodium (12.7 mcg/ml). Conclusions. In the carbon dioxide extract, a lipophilic fraction was isolated, contained mainly in medicinal plant raw materials, that is, volatile, unstable substances, such as essential oils, cardiac glycosides.

Keywords: White mulberry, Morus Alba L., carbon dioxide extract, component composition, macro- and micro elements.

Өзектілігі. Дәрілік өсімдік шикізаттары және олардың негізінде жасалған фитопрепараттар көптеген аурулардың фармакотерапиясында маңызды орын алады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша жалпы тіркелген дәрілік заттар нарығының 25%-ын өсімдік текті препараттар құрайды [1]. Фармацевтикалық нарықта фитотерапияға үлкен қызығушылық тудырудың себептері, жоғары тиімділік көрсете отырып төмен уыттылық қасиетке ие болуы, терапевтикалық әсерінің кең ауқымдылығы, синтетикалық препараттарға қарағанда жанама әсерінің аздығы, құнының төмендігі [1,2]. Еуропалық Одақ аумағындағы дәрілік өсімдік шикізатынан жасалған дәрілік препараттар Еуропалық Одақтың дәстүрлі фитотерапиялық медициналық өнімдер туралы директивасымен реттеледі (Директива ЕС 2004/24/ЕС) [3].

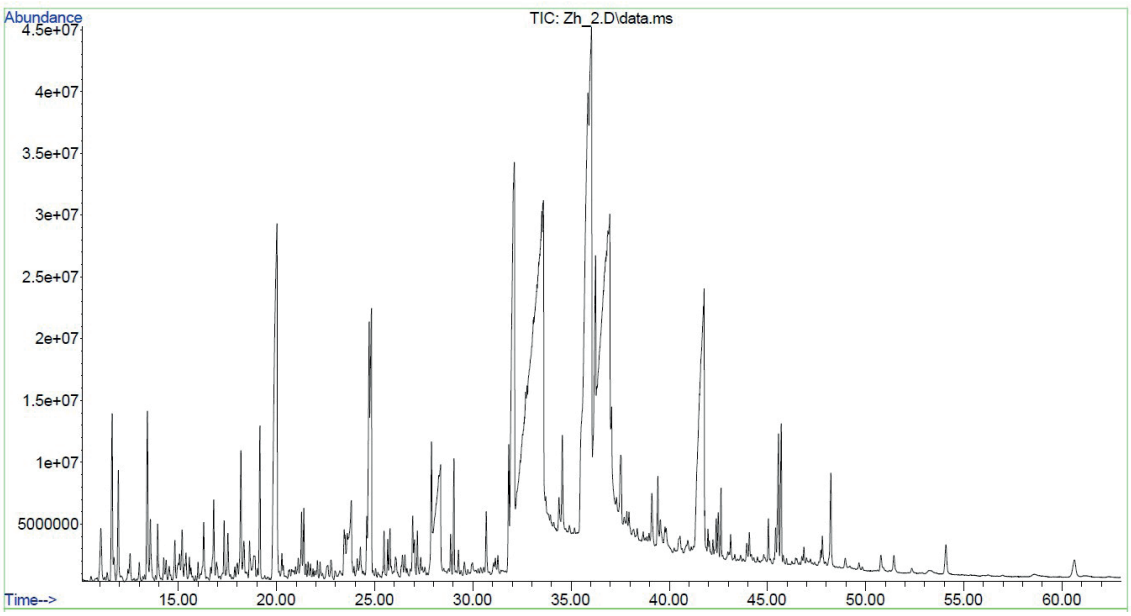
Құрамында ұшқыш, тұрақсыз заттары бар өсімдік шикізатын сығындылауда заманауи, келешегі зор әдістердің бірі сұйытылған газбен көмірқышқылды сығындылау әдісі. Сұйытылған газбен критикаға дейін көмірқышқылды сығындылауды шикізатты 70 атмосфералық қысымға дейін 30,50 С дейінгі температурада жүргізеді. Өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттарды (ББЗ) бұзылмаған түрде, толыққанды табиғи сығынды алуда таптырмас әдіс. Басқа дәстүрлі әдістермен салыстырғанда ББЗ шығу мөлшері жоғары деңгейді (88-98%) құрайды. Алынған сығындылар таза күйде болады, қосымша балласты заттардан тазартуды қажет етпейді [4]. Сұйытылған көмірқышқыл газы экстрагент ретінде біршама артықшылықтарға ие. Атап айтқанда:

су буымен және органикалық ерітінділерімен айдау технологиясынан артықшылығы, қатты жоғары температурада көмірқышқылды экстракция жүрмейді, сол себепті биологиялық активті заттар өзгерістерге ұшырамайды және жойылмайды. Микроорганизмдердің

Кесте 1 - Көмірқышқылды сығындысының хроматографиялық талдауының нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Анықтау дәлдігі, %	Проценттік құрамы, %
1	11,06	Cyclohexanol, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-, cis-	90	0,46
2	11,63	Thujone	92	1,02
3	11,72	2-Cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-, trans-	87	0,15
4	11,94	Thujone	92	0,56
5	12,44	2-Cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-, cis-	78	0,08
6	12,54	Bicyclo[3.1.1]heptan-3-ol, 6,6-dimethyl-2-methylene-, [1S-(1α,3α,5α)]-	90	0,2
7	13,43	(+)-2-Bornanone	96	1,02
8	13,58	Terpinen-4-ol	90	0,45
9	14,26	α-Terpineol	90	0,13
10	14,82	Benzenemethanol, α,α,4-trimethyl-	92	0,26
11	15,06	2(3H)-Benzofuranone, hexahydro-3a,7a-dimethyl-, cis-	73	0,15
12	15,19	Bicyclo[4.1.0]heptan-3-ol, 4,7,7-trimethyl-, [1R-(1α,3β,4α,6α)]-	78	0,35
13	15,56	Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-4-ol, 2,6,6-trimethyl-, acetate	84	0,13
14	15,64	2-Oxabicyclo[2.2.2]octan-6-ol, 1,3,3-trimethyl-	84	0,07
15	15,88	Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-	87	0,02
16	16,65	α-Cubebene	77	0,07
17	16,94	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	78	0,17
18	17,53	alfa.-Copaene	76	0,32
19	18,19	3-Cyclohexene-1-methanol, α,α,4-trimethyl-, acetate	90	0,81
20	18,34	3-Cyclopenten-1-one, 2,2,5,5-tetramethyl-	73	0,3
21	19,03	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-	78	0,07
22	19,16	Caryophyllene	96	0,83
23	20,02	Eugenol	95	5,4
24	20,28	Humulene	90	0,15
25	21,11	3-Methyl-2-pent-2-enyl-cyclopent-2-enone	90	0,15
26	21,28	Eudesma-4(14),11-diene	91	0,42
27	21,39	1-Methyl-4-(1-acetoxy-1-methylethyl)-cyclohex-2-enol	85	0,38
28	22,08	Naphthalene, 1,2,4a,5,8,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1α,4aβ,8aα)]-	89	0,12
29	22,22	1-Methyl-4-(1-acetoxy-1-methylethyl)-cyclohex-2-enol	78	0,11
30	22,98	8-Hydroxycarvotanacetone	76	0,07
31	23,49	Dodecanoic acid, ethyl ester	81	0,2
32	23,81	Dodecanoic acid	74	0,99
33	24,12	Hydroxy-α-terpenyl acetate	78	0,16
34	24,6	Spathulenol	81	0,3
35	24,72	Caryophyllene oxide	88	1,64
36	24,83	Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate	93	2,03
37	25,48	1,5,5,8-Tetramethyl-12-oxabicyclo[9.1.0]dodeca-3,7-diene-, (1R,3E,7E,11R)	81	0,28
38	25,78	Acetic acid, 1-methyl-1-(4-methyl-5-oxo-cyclohex-3-enyl)ethyl ester	90	0,34
39	26,06	2-Tertbutyl cyclohexyl propylphosphonofluoridate	70	0,21
40	26,41	2-Naphthalenemethanol, decahydro-α,α,4a-trimethyl-8-methylene-, [2R-(2α,4aα,8aβ)]-	78	0,17
41	27,03	2(3H)-Furanone, dihydro-5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-	87	0,2
42	27,18	Longiverbenone	91	0,24
43	27,34	Methyl jasmonate	83	0,12
44	27,56	Nonanoic acid, heptyl ester	71	0,08
45	27,89	Tetradecanoic acid, ethyl ester	89	0,93
46	28,35	Tetradecanoic acid	93	2,78
47	28,87	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	88	0,2
48	29,04	2',3',4' Trimethoxyacetophenone	82	0,55
49	29,57	2,5-di-tert-Butyl-1,4-benzoquinone	65	0,09
50	30,68	Hexadecanoic acid, methyl ester	89	0,36
51	31,83	Ethyl 9-hexadecenoate	92	0,71
52	32,11	Hexadecanoic acid, ethyl ester	80	6,3
53	33,57	Hexadecanoic acid	90	9,87
54	34,56	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	93	1,8
55	35,86	Ethyl Oleate	70	11,79

56	36,04	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	89	6,96
57	36,25	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	88	3,34
58	36,96	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	86	16,68
59	37,06	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	89	1,97
60	37,54	Lumisantonin	83	1,55
61	37,84	Benzyl cinnamate	86	0,46
62	37,95	Arteannuin b	80	0,64
63	39,42	Eudesma-5,11(13)-dien-8,12-olide	73	0,71
64	39,79	4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide	80	0,3
65	41,77	α-Santonin	92	6,82
66	41,98	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester, (Z,Z,Z)-	74	0,14
67	42,05	Butyl 9,12-octadecadienoate	81	0,1
68	42,23	Docosanoic acid, ethyl ester	72	0,09
69	42,5	1-Docosanol, acetate	91	0,22
70	43,95	cis-13-Eicosenoic acid	68	0,11
71	44,08	2-Propen-1-one, 1-(2,6-dihydroxy-4-methoxyphenyl)-3-phenyl-, (E)-	77	0,17
72	45,05	Butanoic acid, docosyl ester	83	0,22
73	45,42	Tetracosyl acetate	89	0,2
74	45,7	Squalene	95	0,79
75	46,86	Triacontane	87	0,1
76	46,99	Isobutyric acid, octadecyl ester	62	0,07
77	47,8	Butyric acid, octadecyl ester	77	0,19
78	48,23	Tetratriacontane	92	0,64
79	48,97	δ-Tocopherol	72	0,07
80	50,78	γ-Tocopherol	78	0,19
81	51,45	Tritriacontane	89	0,17
82	54,09	Benzoic acid, eicosyl ester	89	0,3



Сурет 1 - Көмірқышқылды сығындысын талдау хроматограммасы

барлығы көмірқышқылды экстракциялау кезінде толығымен өледі;
микроэлементтер мен ББЗ ауқымдылығы барынша артады және сонымен қатар олардың пайыздық үлесінің артуы айқын байқалады (аскорбин қышқылы, эфир майлары, А, В, Д, К топ дәрумендері, Е дәрумені, каротеноидтар, жартылай қанықпаған май қышқылдары, органикалық қышқылдар, флавоноидтар, илік заттар мен таниндер және тағы да басқа).
адам терісіне жағымсыз әсер ететін заттардың алдын алады (спирт, пропиленгликоль, изопропил миристаты және басқа да) ;
сығындылау үрдісі біркелкі температураны (30-40 градуста) сақтайды және сонымен бірге қоректік заттар

мен дәрумендердің молекулалық ыдырауына жол бермейді;
табиғи дәрілік өсімдік шикізатының белсенді компоненттердің қышқылданып кетуі болмайды;
көмірқышқылды сығындылар ұзақ сақтау мерзіміне ие, тәжірибе жүзінде сығындылар 6 - 9 жылдан кейін де өз қасиеттерін сақтайды;
нәтижедегі соңғы өнімді сақтайтын антиоксиданттар мен консерванттарға бай болып келеді;
физиологиясы толық қауіпсіз болып табылады;
экологияға, адам өміріне, қоғамға зияны аз;
көп мөлшерде өндірістік мақсаттарда пайдалану үшін қабылданады, алынатын өнім ауқымы өте кең;
фракциялау мүмкіндігі толыққанды бар;
ыңғайлы режимдегі технологиялық цикл;
алынған соңғы өнімде еріткіш қалдықтары мүлдем байқалмайды [5].

Қазақстан Республикасында көмірқышқылды экстракциялайтын шикізат базасы айтарлықтай кең. Мысалға алғанда, біздің елде ғана дәрілік және хош иісті өсімдіктердің 300-ден көп түрі кездеседі және өсімдік шикізат қоры біршама жеткілікті. Өндіріс орындарының өзі соңғы заманауи технологиялармен (экологиялық таза, энергияны көп қажет ететін және қалдықсыз) толықтырылған. Сығындылар мен фитопрепараттардың 125 түріне арналған өндіріс орны стандарттары әзірленіп бекітілген [6].

Ақ тұт (лат. Morus alba) - тұт тұқымдасына жататын жапырақты ағаш. Тұт ағашының биіктігі 15 – 18 метрге дейін жетеді, сфералық тәжі бар, бұтақтары сұрғылт-қоңыр, жас бұтақтары үлпілдеп тұрады. Жапырақтары 2-5 қалақшалы тарамдалған, негізі біркелкі емес, петиолат, жиегі бойымен пальма тәрізді, ұзындығы 5-15 см, ені 4-10см [7,8].

Жеміс ұзындығы 4 см-ге дейін, цилиндрлік, ақ немесе қызғылт немесе қызыл түске боялған, өсіп келе жатқан перианты бар тұқымдардан тұрады. Дәмі тәтті, жеуге жарамды, оларды кептіруге және шарапқа ашытуға болады; дәм қанықтылылығы бойынша қара тұттан төмен. Ол сәуір-мамыр айларында гүлдейді, жемістер мамыр-маусым айларында піседі [9,10].

Қытайда төрт мың жыл бойы жібек құртына жем ретінде өсіріліп келген. Қытайдан Орта Азия елдеріне, Ауғанстанға, Солтүстік Үндістанға, Пәкістанға, Иранға, сәл кейінірек Закавказье елдеріне таралды. VI ғасырда Грузияда пайда болды, Еуропада XII ғасырдан бері белгілі, Америкада — XVI ғасырға таман келген [7]. Жабайы өсімдік ретінде Приморьеде (Хасан аймағында, Раздольная, Партизан, Киев, Арсеньевка және т.б. өзен аңғарларында) немесе мәдениеттерде (Владивосток, Партизанск, Артем, Уссурийск, Шмаковка, Хабаровск, Биробиджан және т. б.) кездеседі [8,11].

Тұт тұқымдастарының жіктелуі күрделі және анық емес. Жалпы алғанда, осы өсімдіктің 200-ден астам түрі сипаттамалары бар делінген, бірақ әртүрлі классификациялар бойынша тек 17 түрі кеңірек танылған [8].

Жалпыға бірдей танылған түрлер қызыл тұт (Солтүстік Америкада туған) және қара тұт (оңтүстік-батыс Азияда туған) жағымды хош иіске ие. Ақ тұт жидектері (Шығыс Азияға тән) басқа иіске ие, көбінесе "дәмсіз" деп сипатталады. Піскен жеміс құрамында ресвератрол бар, ол күшті антиоксиданты қасиетке ие.

Ақ тұттың жас ағаштары тез өседі. Күн сәулесінің жарығын ұнатады, бірақ көлеңкеде де өсе береді. Ол ыстыққа, құрғақшылыққа төзімді, топыраққа үлкен талаптар қоймай өсе береді, бірақ құнарлы терең құмды және сазды топырақты, әсіресе әк болған кезде жақсы жетіледі. Мәдениеттерде ол тыңайтқыштармен жақсы өседі. Тұқымдармен және вегетативті жолмен таралады [8].

Ақ, қара және қызыл тұттың балғын және кептірілген жемістері, жұмсақ іш айдағыш зат ретінде және диуретикалық әсерге ие және қанның сауығуына ықпал етеді. Мұрын қуысындағы құрғақтықты жояды, бауыр мен көкбауырға пайдалы, физикалық жағдайды жақсартады және жыныстық потенциалды арттырады. Жүрек-тамыр және асқазан-ішек аурулары, суық тию және жүрек айнуы үшін қолданылады. Олар экспекторант, антипиретик, диафоретикалық және диуретик ретінде қолданылады [7,12,13].

Зерттеу материалы. Ақ тұт (Morus Alba L..) өсімдігін жинау орны Түркістан облысы, Бәйдібек ауданы, Боралдай орман қорығы. Сығындыланатын дәрілік өсімдік шикізатын экстрагентпен байланыстыру алаңын үлкейту үшін алдын-ала кептірілген шикізатты ұсақталу дәрежесі 0,2-0,3 мм болатындай ұсақталды.

Нәтижелер және талқылау. Ақ тұт шикізатынан (Morus Alba L.) көмірқышқылды сығындысы «ЖАНАФАРМ» дәрі-дәрмек препараттарын өндіруші» ЖШС базасында алынды.

Сығынды алу критикалық нүктеге дейінгі жағдайда шикізатты зертханалық АКЭҚ-5л (ағымды көмірқышқылды экстракциялау қондырғысында-5л) жүргізілді. Сығындылауға дейін шикізат өңделмеген күйде болды. Экстрагент – сұйытылған көмірқышқылы МЕМСТ 8050-85.

Ақ тұт (Morus Alba L.) өсімдік шикізатын сығындылау параметрлері

Шикізат салмағы - 1800г
Жұмыс қысымы - 57-65 МПА
Температура - 18-230С
Сығындылау уақыты - 8 сағ
Сығынды шығымы - 20,0 гр

«Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ дәрілік өсімдіктерді ғылыми-зерттеу орталығында ақ тұт (Morus Alba L) жемістерінен алынған көмірқышқылды сығындысының компоненттік құрамы, макро- және микроэлементтердің сандық мөлшері анықталды. Сығындының компоненттік құрамы масс-спектрометриялық анықтаумен (7890A/5975C) газ хроматографиясымен талданды. Талдау шарттары: үлгіні енгізу температурасы 250 °C болатындай 1 мкл көлемінде ағын бөлінуінсіз енгізілді. Бөлу ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және қабықшаның қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35MS хроматографиялық капиллярлы колон-

Кесте 2 - Макро және микро элементтердің құрамы

Көрсеткіштер атауы	НҚ талаптырына сай рұқсат етілген шекті мөлшері	Нақты нәтиже (мкг/мл)
Мыс (Cu)	1,5-2,0	0,1021
Темір (Fe)	20-30	2,1495
Цинк (Zn)	дек.20	0,2888
Никель (Ni)	0,06-0,3	0,3081
Марганец (Mn)	2,0-5,0	0,0556
Кадмий (Cd)	1.0	0,0354
Кальций (Ca)	0,8	5,5005
Магний (Mg)	0,35	1,8163
Калий (K)	1,9-5,6	1,976
Натрий (Na)	1,1-3,3	12,7

каның көмегімен тасымалдаушы газдың (гелий) 1 мл/мин тұрақты жылдамдығында жүргізілді. Хроматография температурасы 5°С/мин қыздыру жылдамдығымен 40°С-ден (0 мин) мен 280°С-ге (15 мин) дейін бағдарламаланған. Анықтау SCAN m/z 34-750 режимінде жүзеге асырылады. Алынған нәтижелер мен деректерді жазу және өңдеу үшін Agilent MSD ChemStation (1701EA нұсқасы) бағдарламалық құралы газ хроматографиясы пайдаланылды. Деректерді өңдеуге ұстау уақытын, ең жоғары аймақтарды анықтау, сондай-ақ масс-спектрометрлік детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты өңдеу кіреді. Алынған массалық спектрлерді түсіндіру үшін Wiley 7-ші басылымы және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы спектрлердің жалпы саны 550 000-нан астам) (Кесте 1, сурет 1).

1-кестеде байқап тұрғандай жалпы 82 қосылыс анықталған. Оның ішінде жоғары үлесті келесідей заттар анықталған: ethyl oleate -11,79%, 9,12-octadecadienoic acid, ethyl ester-6,96%, 9,12,15-octadecatrienoic acid, ethyl ester, (z,z,z)-3,34%, 9,12-octadecadienoic acid (z,z)-16,68%, lumisantonin -1,55%, α-santonin-6,82%.

Ethyl oleate – май қышқылының этил эфиріне, 9,12-octadecadienoic acid -қанықпаған май қышқылына; 9,12,15-octadecatrienoic acid -қанықпаған май қышқылына жатады; lumisantonin , α-santonin – өсімдік метаболитінің рөлін атқарады.

Алынған сығындыдан ары қарай құрамындағы элементтік заттар құрамы анықталды. 5 г ұнтақталған дәрілік өсімдік шикізатын алдын ала дәл өлшенген фарфор, кварц немесе платиналы тигельге салады, затты тигель түбіне біркелкі етіп жайып салады.

Содан кейін тигельді ыстық плитада мұқият қыздырады, бұл заттың ең төменгі температурада күйіп кетуіне немесе ұшып кетуіне мүмкіндік береді. Қалған күл бөлшектерінің жануы төмен температурада жүзеге асырылады; күл толығымен дерлік жанып болғаннан кейін, жалын күшейеді. Күл бөлшектері толық жанбаған жағдайда қалдықты салқындатады, сумен немесе аммоний нитратының қанықкан ерітіндісімен ылғалдандырады, су ваннасында буландырады және қалдықты жандырады.Қажет болған жағдайда бірнеше рет қайталайды.

Күйдіруді тұрақты массаға жеткенге дейін, шамамен 500°С температурада күлдің балқуын және оның тигель қабырғасына жабысып қалмайтындай етіп жүргізеді. Күйдіруді аяқтаған соң тигель эксикаторда салқындатады және содан кейін алынған күлді 600°С кезінде біркелкі сұр түсті болғанға дейін тағы да өртейді. Параллель бос тәжірибе жүргізеді, ол сол ыдысты қолдана отырып, сол қышқылдан сол концентрациядағы ерітіндіні дайындайды.

Жоғарыда жазылған әдістеме бойынша дайындалған үлгіні «Карл Цейс» фирмасының «ASSIN» аспабында атомдық-адсорбциялық спектроскопия әдісімен зерттейді. 300 мг-нан алынған өсімдіктердің күлді қалдықтары тұрақты ток доғасында буланады. Спектрлерді суретке түсіруді 2100-3600 А облыстарында ДФС-13 (кері сызықтық дисперсия 1 А/м) көмегімен жүргізеді. Талдаудың сезімталдығы 10-2-10-5 құрайды. Анықтаудың дұрыстығын бақылау ШМ-М ТСО 2962-84, 2964-84 мыс шламының стандартты үлгісі бойынша жүргізіледі. Зерттеу нәтижесінде 10 макро- және микро элементтік құрамы анықталды (Кесте 2).

Зерттеу нәтижелері бойынша ақ тұт шикізатының көмірқышқылды сығындысында макроэлементтер, нақты айтқанда магний (1,8163 мкг/мл), калий (1,9760мкг/мл), натрий (12,7 мкг/мл) басым екені анықталды.

Қорытынды. Көмірқышқылды сығындыға негізінен дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы липофильді фракция, яғни эфир майлары, жүрек гликозидтері сияқты ұшатын, тұрақсыз заттар бөлініп шықты.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Siddhartha Singh et al. FPI. -2017. -1(4): 156–170.
2 Самбукова Т. В., Овчинников Б. В., Ганапольский В. П. и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии//Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2017. -15(2): 56–63. doi: 10.17816/RCF15256-63
3 Benzie, I.F.F., & Wachtel-Galor, S. Herbal medicine: An introduction to its history, usage, regulation, current trends, and research needs//В издании Herbal medicine: Bimolecular and clinical aspects (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press. -2011
4 Муканова А.Б., Датхаев У.М., Абдуллабекова Р.М., Жунусова М.А., Ибадуллаева Ғ.С. Өсімдік шикізатынан медицинада қолданылатын биологиялық белсенді заттарды экстракциялаудың заманауи әдістері// Фармация Казахстана. -2019. -№1. -С.10-17
5 М.И. Тлеубаева, Р.М. Абдуллабекова, У.С. Алимова, М.Ю. Ишмуратова, У.М. Датхаев Portulaca Oleracea L. өсімдігінен көмірқышқылды экстракт алу технологиясы// Вестник КазНМУ. - 2019. -№3.-С.250-251
6 Касьянов Г.И.СО2–экстракты: Производство и применение// -Москва. -2004.-6 с.
7 Абдуллаев И. К., Мустафаев А.С. Изучение продуктивности новых тетраплоидных сортов шелковицы при весенней эксплуатации. Тр. Ин-та генетики и селекции АН АзССР. Баку: Элм. -1985 . -С. 47-52.
8 Работнов Т. А. Кормовые растения сенокосов и пастбищ СССР : в 3 т. / под ред. И. В. Ларина. — М. ; Л. : Сельхозгиз, -Т. 2 : Двудольные (Хлорантовые — Бобовые). -1951. -С. 63—64.
9 Қазақстан Республикасының табиғаты туралы энциклопедия, V- том
10 Morus // Ботанический словарь / сост. Н. И. Анненков. -СПб.: Тип. Имп. АН. -1878. -XXI + 645 с.
11 Гаммерман А. Ф., Кадаев Г. Н., Яценко-Хмелевский А. А. Лекарственные растения : справ. пособие. - М.: Высш. шк. -1983. -С. 314-315.
12 eFloras: Flora of China. Архивная копия от 1 июля 2020 на Wayback Machine, Flora of North America. Архивная копия от 2 июля 2020 на Wayback Machine
13 Исаев Ю.А. Лечение микроэлементами, металлами и минералами. - Киев: Здоровье. -1992. -118 с.

REFERENCES

1 Siddhartha Singh et al. FPI. -2017. -1(4): 156–170
2 Sambukova T. V., Ovchinnikov B. V., Ganapol'skij V. P. i dr. Perspektivy ispol'zovanija fitopreparatov v sovremennoj farmakologii//Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii. -2017. -15(2): 56–63. doi: 10.17816/RCF15256-63
3 Benzie, I.F.F., & Wachtel-Galor, S. Herbal medicine: An introduction to its history, usage, regulation, current trends, and research needs//V izdanii Herbal medicine: Bimolecular and clinical aspects (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press. -2011
4. Mukanova A.B., Dathaev U.M., Abdullabekova R.M., Zhunusova M.A., Ibadullaeva Ғ.S. Өsimdik shikizatynan medicinada қoldanylatyn biologijalyқ belsendi zattardy jekstrakcijalaudyң zamanaui әdisteri// Farmacija Kazahstana. -2019. -№1. -S.10-17
5 M.I. Tleubaeva, R.M. Abdullabekova, U.S. Alimova, M.Ju. Ishmuratova, U.M. Dathaev Portulaca Oleracea L. өsimdiginen kөmirқyshқyldy jekstrakt alu tehnologijasy// Vestnik KazNMU. -2019. -№3.-S.250-251
6 Kas'janov G.I.SO2–jekstrakty: Proizvodstvo i primenenie// -Moskva. -2004.-6 c.
7 Abdullaev I. K., Mustafaev A.C. Izuchenie produktivnosti novyh tetraploidnyh sortov shelkovicy pri vesennej jekspluatacii. Tr. In-ta genetiki i selekcii AN AzSSR. Baku: Jelm. -1985 . -S. 47-52.
8 Rabotnov T. A. Kormovye rastenija senokosov i pastbishh SSSR : v 3 t. / pod red. I. V. Larina. — M. ; L. : Sel'hozgiz, -T. 2 : Dvudol'nye (Hlorantovye — Bobovye). -1951. -S. 63—64.
9 Қazaқstan Respublikasynyң tabiғaty turaly jenciklopedija, V- tom
10 Morus // Botanicheskij slovar' / sost. N. I. Annenkov. -SPb.: Tip. Imp. AN. -1878. -XXI + 645 s.
11 Gammerman A. F., Kadaev G. N., Jacenko-Hmelevskij A. A. //Lekarstvennye rastenija : sprav. posobie. -M.: Vyssh. shk. -1983. -S. 314-315.
12 eFloras: Flora of China. Arhivnaya kopiya ot 1 iyulya 2020 na Wayback Machine, Flora of North America.
13 Isayev Ju.A. Lechenie mikrojelementami, metallami i mineralami. //Kiev: Zdorov'e. -1992. -118 s.

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 ақпарат:
Жумабаев Нұрдаулет Нарбекұлы – мед.ғ.магистрі, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және және клиникалық фармация кафедрасының оқытушысы, С.Ж.Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КеАҚ, nurdaulet_phd@mail.ru, Алматы қ., 87767100096, https://orcid.org/0000-0002-0182-260X
Жакипбеков Кайрат Сапарханович – д.PhD, қауым.профессор, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және және клиникалық фармация кафедрасының меңгерушісі, С.Ж.Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КеАҚ, Алматы қ., 87479224950. https://orcid.org/0000-0003-3179-9460
Жумабаев Нарбек Жумабаевич – фарм.ғ.к., фармация ісін ұйымдастыру және ұйымдастыру кафедрасының профессоры, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., 87767100096
Посылкина Ольга Викторовна – фарм.ғ.д., Ұлттық фармацевтикалық университетінің профессоры, Украина, o.posilkina@gmail.com
Конаш Нышанбай Ермекұлы – мед.ғ.магистрі, фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және және клиникалық фармация кафедрасының оқытушысы, С.Ж.Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КеАҚ, Алматы қ., 87754288343, https://orcid.org/0000-0002-3609-1464

Received: 31.01.2023 / Accepted: 13.06.2023 / Published online: 30.06.2023
UDC: 615.322
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.21.78.043

A.D. Karzhaubayeva[1], K.K. Orynbasarova[1], E.K. Orazbekov[1], D.A. Konovalov[2]
[1]JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent, Kazakhstan
[2] «Pyatigorsk medical and Pharmaceutical Institute» - a branch of the federal state budgetary institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Pyatigorsk, Russia

SESQUITERPENE LACTONES OF PLANTS OF THE GENUS SAUSSUREA L.

Resume: *The dependence of medicines on imports sharply worsens the situation with the supply of medicines to the general population. Currently, many problems arise in order to ensure a systematic reduction in import dependence on medicines and their substances for the treatment and Prevention of diseases in relevant areas in the relevant industries. One of these relevant areas is the prevention and treatment of difficult-to-treat diseases such as pneumonia, tuberculosis and viral. In connection with these circumstances, special attention is paid to the search for new drugs against viruses, tumors and bacteria from natural domestic raw materials. On the territory of the Republic of Kazakhstan, there is a significant increase in the import of medicinal substances for the production of various types of medicines and BAS. The production of domestic medicines is relevant in our country, replacing such plant raw materials. Aims: to identify and use sesquiterpene lactones from medicinal plant raw materials as a promising medicinal source. Materials and methods: Plant raw materials - Saussurea sordida and Saussurea alpina plants were used as objects. The object of the study was the aboveground part collected in 2022 in the Turkestan region. To obtain the extract, 96% percent ethyl alcohol was infused by maceration for 7 days. To isolate sesquiterpene lactones, the method of maceration of ethyl alcohol with a percentage of 96% from plant raw materials was used. Results and discussion: During the experiments, the presence of unsaturated compounds of sesquiterpene nature was established: alcohols, lactones, azulenes, as well as higher alcohols and diterpene acids in the herbs Saussurea Sordida Kar&Kir and Saussurea Alpina DC.*
Keywords: *medicinal plant raw materials, import dependence, sesquiterpene lactones, Pharmacognosy, Saussurea L., traditional medicine.*

А.Д. Қаржаубаева[1], К.К. Орынбасарова[1], Е.К. Оразбеков[1], Д.А. Коновалов[2]
[1]«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, ҚР,Шымкент қ.,Әл-Фараби 1
[2]«Пятигорск медициналық-фармацевтикалық институты» - Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің «Волгоград мемлекеттік медицина университеті» жоғары кәсіптік білім беру федералды мемлекеттік бюджеттік мекемесінің филиалы, Пятигорск, Ресей

SASSUREA L. ТУЫСЫНЫҢ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ СЕСКВИТЕРПЕНДІ ЛАКТОНДАРЫ

Түйін: Дәрі-дәрмектердің импортқа тәуелділігі жалпы халыққа дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жағдайын күрт нашарлатады. Қазіргі уақытта тиісті салалардағы тиісті салалардағы ауруларды емдеу және алдын алу үшін дәрілік заттар мен олардың субстанцияларының импортына тәуелділіктің жүйелі түрде төмендеуін қамтамасыз ету үшін көптеген проблемалар туындау-

А.Д. Каржаубаева[1], К.К. Орынбасарова[1], Е.К. Оразбеков[1], Д.А. Коновалов[2]
[1]АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан
[2]Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Пятигорск, Россия

СЕСКВИТЕРПЕНОВЫЕ ЛАКТОНЫ РАСТЕНИЙ РОДА SAUSSUREA L.

Резюме: Зависимость лекарств от импорта резко ухудшает ситуацию с поставками лекарств населению в целом. В настоящее время возникает множество проблем для того, чтобы обеспечить систематическое снижение зависимости от импорта лекарственных средств и их субстанций для лечения и профилактики заболеваний в соответствующих областях в соответствующих от-

да. Осындай өзекті бағыттардың бірі-пневмония, туберкулез және вирустық сияқты емделмейтін аурулардың алдын алу және емдеу. Осы жағдайларға байланысты табиғи отандық шикізаттан вирустарға, ісіктерге және бактерияларға қарсы жаңа препараттарды іздеуге ерекше назар аударылады. Қазақстан Республикасының аумағында әртүрлі дәрілік заттар мен баб түрлерін өндіру үшін дәрілік субстанциялар импортының айтарлықтай өсуі байқалады. Біздің елімізде осындай Өсімдік шикізатын алмастыратын отандық дәрілік заттарды өндіру өзекті болып табылады. Мақсаты: дәрілік өсімдік шикізатынан алынған сесквитерпен лактондарды перспективалы дәрілік көз ретінде анықтау және пайдалану. Материалдар мен әдістер: Өсімдік шикізаты объектілер ретінде - saussurea sordida және saussurea alpina өсімдіктері пайдаланылды. Зерттеу нысаны 2022 жылы Түркістан облысында жиналған жер үсті бөлігі болды. Сығынды алу үшін 96% этил спирті 7 күн бойы мацерация әдісі арқылы жүргізілді. Сесквитерпен лактондарын оқшаулау үшін өсімдік шикізатынан 96% пайызы бар этил спиртін мацерациялау әдісі қолданылды. Нәтижелер мен талқылау: эксперименттер сесквитерпен табиғатындағы қанықпаған қосылыстардың болуын анықтады: спирттер, лактондар, азулендер, сондай-ақ Saussurea Sordida Kar&Kir және Saussurea Alpina DC. шөптеріндегі жоғары спирттер мен дитерпен қышқылдары анықталды.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдік шикізаты, импортқа тәуелділік, сесквитерпенді лактондар, фармакогнозия, Saussurea L., дәстүрлі медицина.

раслях промышленности. Одной из таких актуальных областей является профилактика и лечение трудноизлечимых заболеваний, таких как пневмония, туберкулез и вирусные. В связи с этими обстоятельствами особое внимание уделяется поиску новых препаратов против вирусов, опухолей и бактерий из натурального отечественного сырья. На территории Республики Казахстан наблюдается значительный рост импорта лекарственных субстанций для производства различных видов лекарственных средств и БАВ. В нашей стране актуально производство отечественных лекарственных средств, заменяющих такое растительное сырье. Цель: идентифицировать и использовать сесквитерпеновый лактоны из лекарственного растительного сырья в качестве перспективного лекарственного источника.

Материалы и методы: В качестве объектов использовалось растительное сырье - растения Saussurea sordida Kar&Kir и Saussurea alpina DC. Объектом исследования послужила надземная часть, собранная в 2022 году в Туркестанской области. Для получения экстракта 96%-ный этиловый спирт настаивали путем мацерации в течение 7 дней. Для выделения сесквитерпеновых лактонов использовали метод мацерации этилового спирта с процентным содержанием 96% из растительного сырья. Результаты и обсуждение: В ходе экспериментов было установлено наличие ненасыщенных соединений сесквитерпеновой природы: спиртов, лактонов, азуленов, а также высших спиртов и дитерпеновых кислот в травах Saussurea Sordida и Saussurea Alpina.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, импортозависимость, сесквитерпеновые лактоны, фармакогнозия, Saussurea L., традиционная медицина.

Introduction. Sesquiterpene lactones are of particular interest to researchers around the world due to the wide range of their pharmacological activity — antitumor, anthelmintic, cardiotonic, anti-inflammatory, analgesic, etc. Among the secondary compounds of a complex structure, sesquiterpene lactones should be noted, which are mainly isolated from representatives of the Asteraceae family, whose species are widely distributed on the territory of the Republic of Kazakhstan. Currently, sesquiterpene lactones are considered as a promising source of new drugs due to the possibility of easy cultivation of these plants and high lactone content in a number of plant species. Biologically active are only those members of this vast family of plant metabolites whose lactone group contains an exomethylene link. About 87 sesquiterpene lactones have been isolated and studied from representatives of this genus[1]. However, not all types of saussurea have been studied for the content of lactones, their chemical structure and related physiological effects, as well as the biogenetic pathways of their formations in plants of the genus Saussurea, have not been sufficiently studied[2]. According to literary reviews, sesquiterpene lactones are found in species of the genus. In this regard, the study of sesquiterpene lactones in the composition of our selected plant raw materials Saussurea sordida and Saussurea alpina is relevant From the point of view of traditional medicine, sesquiterpene lactones contained in it are of interest. Having a wide range of biological activity, they are used in pharmacology as anthelmintic, anti-ulcer and antitumor drugs..

Phytochemical studies of the aboveground part of the bitter sausage have shown that one of the active groups of biologically active substances (BAS) are sesquiterpene lactones with antiparasitic (anti-hemorrhoid and anti-gibliosis) activity [3]. Phytochemical studies carried out earlier [4] of the sesquiterpene lactone complex of bittersweet showed that sesquiterpene lactones contained in the plant belong to the group of guaianolides – grosshemin, repin and cynaropicrin, of which cynaropicrin is predominant.

Materials and methods: Plant raw materials - Saussurea sordida and Saussurea alpina plants were used as objects. The object of the study was the aboveground part collected in 2022 in the Turkestan region. To obtain the extract, 96% percent ethyl alcohol was infused by maceration for 7 days. To isolate sesquiterpene lactones, the method of maceration of ethyl alcohol with a percentage of 96% from plant raw materials was used.

In our work, the method for determining sesquiterpene lactones is thin-layer chromatography (TLC). Silica gel is used for chromatographic purification and separation.

Table 1 - Results of qualitative analysis

№	Mob. Rf	Saussurea Sordida Kar&Kir	Saussurea alpine DC.	Coloring			
				phosphoric acid	vanillin	I2	KMnO4
1	96,2-91,2	+	+	blue	pinkish	+	+
2	58,8-57,7	+	+	bluish	pinkish		+
3	54,5-47,3		+	brownish	pinkish	+	+
4	49,3-47,7	+		bluish	lilac		+
5	45,8-44,4	+	+			+	
6	37,1-36,4		+	lilac	lilac		+
7	34,4-28,4	+	+	reddish	pinkish	+	+
8	28,0-23,5	+	+	blue	raspberry		+
9	26,0-21,9	+	+		pinkish	+	+
10	21,6 -17,7	+		brown			
11	19,9-16,2		+	brownish		+	
12	18,3-15,8		+		pinkish		+
13	15,7-11,2	+		blue		+	+
14	7,9-4,9		+		lilac	+	

Lactones are washed out with petroleum ether, benzene, chloroform, ethyl ether, ethyl acetate, acetone, alcohol and their mixtures in various ratios. The following solvent systems were used to obtain chromatograms in TLC:
1)Benzene: Ethanol: Diethyl ether 7:2:1
2)Petroleum ether:benzene:chloroform:ethanol 5:4:2:1
3)Diethyl ether: acetone 3:1
4)benzene: ethanol 9:1. The best separation results were shown by the system - benzene: ethanol 9:1.
To identify compounds of sesquiterpene nature, the following developers are used: vanillin, phosphoric acid, potassium permanganate and iodine vapor. Potassium permanganate and iodine vapors are used to detect unsaturated compounds, and terpenoids, diterpene acids, sesquiterpene alcohols, sesquiterpene lactones, azulenes, higher alcohols, ketones give reactions with vanillin and phosphoric acid.
Results and discussion: During the experiments, the presence of unsaturated compounds of sesquiterpene nature was established: alcohols, lactones, azulenes, as well as higher alcohols and diterpene acids in the herbs Saussurea Sordida and Saussurea Alpina. Below is a summary table of the research results:
Among biologically active compounds of plant origin, sesquiterpene lactones produced by plants of the genus Saussurea have an anthelmintic effect. According to the results of the study, sesquitermen lactones are found in these two plants. A promising source of sesquiterpene lactones is a representative of the genus Saussurea - Saussurea alpina, which is widespread throughout the South Kazakhstan region and is widely used in folk medicine. According to the results of a comparative study, it was found that there are unsaturated sesquiterpene lactones.
Conclusions: During the experiments, the presence of unsaturated compounds in the nature of sesquiterpene was revealed: alcohols, lactones, azulenes, as well as higher alcohols and diterpene acids in Saussurea Sordida Kar&Kir and Saussurea alpine DC. In general , in the treatment of diseases in the medical field, including in the treatment of worm diseases, these biologically active compounds have the main properties. Preparation of anti-worm drugs with the presentation of the results of research in the pharmaceutical direction, their pharmacological activity is further studied. With a wide range of biological activity, sesquiterpene lactones are a promising basis for the creation of new drugs. In addition to the biological action of substances, it is important, both in terms of assessing the prospects of a plant as a raw material source and for its standardization, to develop fast and effective methods for analyzing compounds of interest at various stages of isolation from plant raw materials.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Биологическая активность Saussurea amara / Л.Д. Молдован [и др.] // Химико–фармацевтический журнал. - 1986. – № 12. – с. 1472-1475
2 Вичканова С.А. Антимикробная активность видов рода Saussurea DC. / С. А. Вичканова,М. А. Рубинчик, А. И. Шретер // Растительные ресурсы. – 1969. – Том. 5. Выпуск 2. – с. 224-229.
3 Краснов Е.А. Флора Сибири – источник биологически активных веществ и лекарственных средств // Вестник сибирской медицины. Приложение 2. - 2006. – Т. 5. – с. 11-18.
4 Фитохимическое исследование надземной части сосуреи горькой (Saussurea amara L.) / И.С. Погодин [и др.] // Омский научный вестник. Сер. "Ресурсы Земли. Мужчина". – 2010. – № 1 (94). – С. 115-118.

REFERENCES

1 Biological activity of Saussurea amara / L.D. Modonova [et al.] // Chemico
2 pharmaceutical journal. – 1986. – No. 12. – pp. 1472-1475
3 Vichkanova S.A. Antimicrobial activity of species of the genus Saussurea DC. / S. A. Vichkanova,M. A. Rubinchik, A. I. Schroeter // Plant resources. – 1969. – Vol. 5. Issue 2. – pp. 224-229.
4 Krasnov E.A. Flora of Siberia – a source of biologically active substances and medicines // Bulletin of Siberian Medicine. Appendix 2. - 2006. – Vol. 5. – pp. 11-18.
5 Phytochemical study of the aboveground part of the bitter saussurea (Saussurea amara L.) / I.S. Pogodin [et al.] // Omsk Scientific Bulletin. Ser. "Resources of the Earth. A man." – 2010. – № 1 (94). – Pp. 115-118.

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:
Karzhaubayeva Aishabibi Duisenbekovna - doctoral student of JSC "SKMA". E-mail: aisha_ukgfa@mail.ru
Orynbasarova Kulpan Kenzhebaevna - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Acting Professor, Head of the Department of Pharmacognosy of JSC "SKMA". E-mail: kulpan_ok@mail.ru
Yerkebulan Kuandykovich Orazbekov - https://orcid.org/0000-0002-6486-8111, PhD, Acting Associate Professor of the Department of Pharmacognosy of JSC "SKMA". E-mail: ok_yerke@gmail.com
Konovalov Dmitry Alekseevich - https://orcid.org/0000-0002-0960-6127, Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations; Deputy Director for Scientific Work of the PMFI – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia. E-mail: d.a.konovalov@pmedpharm.ru

Получена: 15.05.2023 / Принята: 06.06.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК 616-036.22:578.834.1
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.69.40.044

Ж.С. Токсанбаева, Д.А. Касымбекова, С.К. Сейдалиева, А.У. Измагамбетова, З.О. Инкижино
Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО РЕОЛОГИЧЕСКОГО СБОРА

Резюме: *в статье приведены результаты фармакогностического анализа нового растительного сбора, влияющего на реологические свойства крови с целью разработки нормативной документации и дальнейшего внедрения фитопрепарата в медицинскую практику.*
Цель исследования: *установление макро- и микроскопических признаков компонентов комплексного растительного сбора, улучшающего реологические свойства крови, для его дальнейшей стандартизации.*
Материалы и методы: *объектом исследования явился разработанный на кафедре фармакологии, фармакотерапиии и клинической фармакологии ЮКМА многокомпонентный растительный сбор, улучшающий реологические свойства крови.*
Макроскопический анализ сбора проводили визуально невооруженным глазом и с помощью лупы (х10) по общепринятым методикам ГФ РК.
Для микроскопического анализа препараты готовили путем просветления в растворе гидроксида натрия 5% и изучали с помощью микроскопов «Биолам» (объективы ×10, ×40, окуляр ×10).
Морфологическое и анатомическое строение изучали, устанавливая диагностические признаки, в соответствии со статьями ГФ РК.
Заключение: *в ходе проведенного макро- и микроскопического анализа были определены основные морфологические и анатомо-диагностические признаки компонентов растительного происхождения, входящих в состав растительного сбора. По данным проведенного фармакогностического анализа можно судить о подлинности лекарственных растений, присутствующих в сборе.*
Ключевые слова: *реологический сбор, макроскопический анализ, микроскопический анализ, морфологические и анатомо-диагностические признаки.*

Ж.С. Токсанбаева, Д.А. Касымбекова, С.К. Сейдалиева, А.У. Измагамбетова, З.О. Инкижино
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

РЕОЛОГИЯЛЫҚ ЖИНАҚТЫҢ МАКРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Түйін: нормативтік құжаттаманы әзірлеу және фитопрепаратты медициналық тәжірибеге одан әрі енгізу мақсатында мақалада қанның реологиялық қасиеттеріне әсер ететін жаңа өсімдік жинағына фармакогностикалық талдау жүргізу нәтижелері келтірілген.
Зерттеудің мақсаты: стандарттау үшін қанның реологиялық қасиеттерін жақсартатын кешенді өсімдік жинақ компоненттерінің макро- және микроскопиялық белгілерін анықтау.
Материалдар мен әдістер: зерттеу нысаны болып фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасында жасалған, қанның реологиялық қасиеттерін жақсартатын көп компонентті өсімдік жинағы табылады.

J.S. Toksanbaeva, D.A. Kasymbekova, S.K. Seydalieva, A.U. Izmagambetova, Z.O. Inkizhino
South Kazakhstan medical academy, Shymkent, Kazakhstan

MACROSCOPY AND MICROSCOPY ANALYSIS OF COMPLEX RHEOLOGICAL COLLECTION

Resume: the article presents the results of a pharmacognostic analysis of a new plant collection that affects the rheological properties of blood. In order to develop regulatory documentation and further introduction of the phytopreparation into medical practice.
The purpose of the study: to establish macro- and microscopic signs of the components of a complex plant collection that improves the rheological properties of blood, for its further standardization.
Materials and methods: the object of the study was a multicomponent plant collection developed at the Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Clinical Pharmacology of the SKMA, which improves the rheological properties of blood.

Жинақтың макроскопиялық талдауы көзбен және ұлғайтқыштың көмегімен (х10) ҚР МФ жалпы қабылданған әдістемелері бойынша жүргізілді.
Микроскопиялық талдау үшін препараттар 5% натрий гидроксиді ерітіндісінде ағарту арқылы дайындалды және "Биолам" микроскопы көмегімен зерттелді (×10, ×40 объективтері, ×10 окуляр). Морфологиялық және анатомиялық құрылысы ҚР МФ баптарына сәйкес диагностикалық белгілерді анықтай отырып талдалды.
Қорытынды. Макро- және микроскопиялық талдау барысында өсімдік композициясының құрамына кіретін өсімдік компоненттердің негізгі анатомия-диагностикалық белгілері анықталды. Жүргізілген фармакогностикалық талдауға сәйкес, жинақта бар дәрілік өсімдіктердің түпнұсқалығын бағалауға болады.
Түйінді сөздер: реологиялық жинақ, макроскопиялық талдау, микроскопиялық талдау, морфологиялық және анатомия-диагностикалық белгілер.

Macroscopic analysis of the collection was carried out visually with the naked eye and using a magnifying glass (x10) according to generally accepted methods of the SP the RK.
For microscopic analysis, the preparations were prepared by clarification in a 5% sodium hydroxide solution and studied using «Biolam» microscopes (lenses ×10, ×40, eyepiece ×10)
The morphological and anatomical structure was studied, establishing diagnostic signs, in accordance with the articles of the SP the RK.
Conclusion: in the course of the macro- and microscopic analysis, the main morphological and anatomical diagnostic features of the components of plant origin included in the plant collection were determined. According to the data of the conducted pharmacognostic analysis, it is possible to judge the authenticity of medicinal plants present in the collection.
Keywords: rheological collection, macroscopic analysis, microscopic analysis, morphological and anatomical-diagnostic signs.

Введение: анализ литературы по стандартизации лекарственного растительного сырья, растительных сборов и соответствующей нормативной документации выявил тенденции, заключающиеся в разработке надежных методов определения подлинности, избирательных методов количественного определения основных действующих веществ, а также в соблюдении принципа стандартизации при разработке методов анализа фитопрепаратов и их сырьевых компонентов [1,2]. На основании проведенного фитохимического исследования нами предложен состав 7-компонентного лекарственного растительного сбора. В состав сбора вошли: листья мяты перечной, трава пустырника пятилопастного, цветки боярышника кроваво-красного, плоды шиповника майского, трава горца птичьего, корни валерианы лекарственной, корни аира болотного. По данным литературы известно,что плоды шиповника майского оказывают терапевтическоедействие с целью понижения артериального давления,для предотвращения образования тромбоза и на остановку кровотечения, плоды боярышника кроваво-красного восстанавливают сердечный ритм и кровообращение, а также действуют и на сосуды головного мозга, листья мяты способствуют предотвращению аномальной агрегации тромбоцитов, производя салицилаты, влияющие на свертывание крови, трава пустырника пятилопастного оказывает гипотензивное и кардиотоническое действие,трава горца птичьего предупреждает кровотечение,а также обладает противовоспалительными и регенерирующими свойствами, корни аира болотного оказывает терапевтическую активность на систему нарушений системы кровообращения, корни валерианы лекарственной оказывают многостороннее действие на организм: угнетают ЦНС, понижают ее возбудимость, регулируют деятельность сердца, действуя опосредованно через ЦНС и непосредственно на мышцу и проводящую систему сердца, улучшают коронарное кровообращение [3,4].
Цель исследования: установление макро- и микроскопических признаков компонентов комплексного растительного сбора, улучшающего реологические свойства крови,для его дальнейшей стандартизации.
Материалы и методы: объектом исследования явился разработанный на кафедре фармакологии, фармакотерапиии и клинической фармакологии ЮКМА многокомпонентный растительный сбор, улучшающий реологические свойства крови.
Макроскопический анализ сбора проводили визуально невооруженным глазом и с помощью лупы (х10) по общепринятым методикам ГФ РК.
Для микроскопического анализа препараты готовили путем просветления в растворе гидроксида натрия 5% и изучали с помощью микроскопов «Биолам» (объективы ×10, ×40, окуляр ×10)
Морфологическое и анатомическое строение изучали, устанавливая диагностические признаки, в соответствии со статьями ГФ РК [5].
Результаты:
В ходе макроскопического анализа сбора установлено, что растительная композиция представляет собой смесь стеблей, листьев зеленого цвета, различной формы, цвет плодов от оранжево-красного до буровато-красного, желтовато-коричневых кусочков корневищ с корнями (рисунок 1).
Результаты микроскопического анализа:
Мята перечная - Mentha piperita - Бұрыш жалбыз
При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками, устьица с двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно продольной оси устьица.
Наблюдается наличие простых 2–4 клеточных волосков с бородавчатой кутикулой, в основном по жил-

кам и по краю листа. По всей поверхности имеются мелкие головчатые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и одноклеточной обратнояйцевидной головки. В небольших углублениях с обеих сторон листа видны эфирномасличные железки, они имеют короткую ножку и округлую головку, состоящую из 8, редко 6 радиально расположенных выделительных клеток (не всегда ясно заметных).

Пустырник пятилопастной- Leonurus quinquelobatus– Бессалалы сасықшөп

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с тонкими извилистыми боковыми стенками. Многочисленные устьица присутствуют на нижней стороне и сопровождаются 3-4 (редко 2) околоустьичными клетками (аномоцитный тип). На обеих сторонах листа встречаются многочисленные простые многоклеточные волоски с бородавчатой поверхностью, состоящие из 2-5 клеток, расширенные в местах сочленения, и редкие простые одноклеточные волоски, а также головчатые волоски на одно-, двухклеточной короткой ножке с округлой головкой, состоящей из 1-2 клеток. Преимущественно на нижней стороне листа расположены эфирномасличные железки, состоящие из 4-6 (реже 8) выделительных клеток на короткой ножке.



Рисунок 1 - Внешний вид сбора: листья мяты перечной, плоды боярышника кроваво-красного, плоды шиповника майского, трава тысячелистника пятилопастного, трава горца птичего, корневища с корнями валерианы лекарственной, корневища аира болотного

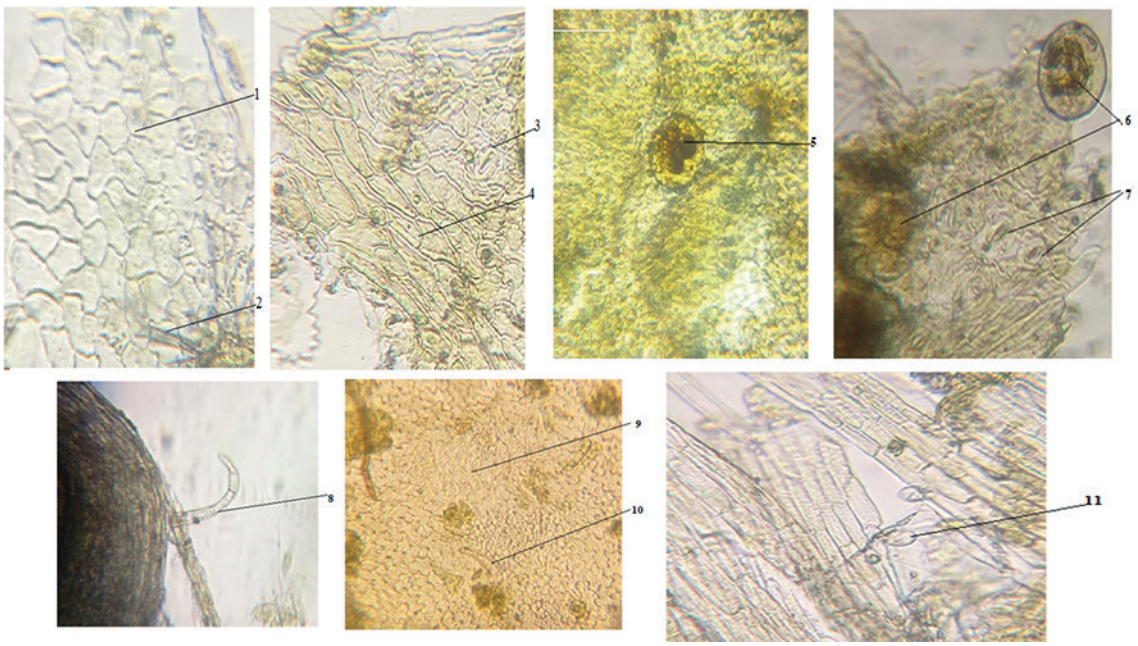


Рисунок 2 - Микроскопия листьев мяты: 1-нижняя пластина листа; 2-головчатые волоски; 3-устьице (аномоцитного типа); 4-многоугольные эпидермальные клетки со слабоизвилистыми стенками; 5-железки с полостью эфирного масла; 6-эфирные железки; 7-устьице (аномоцитного типа); 8-место прикрепления толстых ворсинок; 9-клетки эпидермы сзигзагообразной стенкой; 10-эпидермальные клетки со слабоизвилистыми стенками; 11-головчатые волоски.

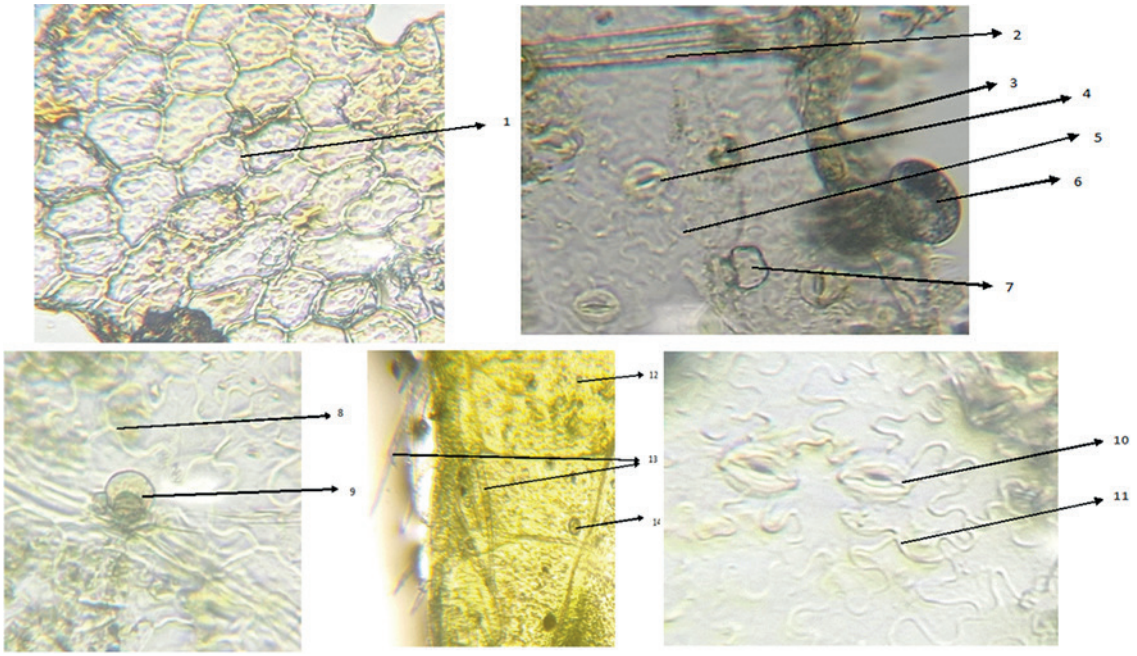


Рисунок 3 - Микроскопия травы пустырника: 1- клетки эпидермы с многогранными стенками на верхней пластинке листа; 2-простой волосок; 3-место прикрепления волоска; 4-аномоцитные устьица; 5-клетки эпидермы с зигзагообразной стенкой на нижней пластинке листа; 6-эфирные железки; 7-головчатый волосок; 8-клетки эпидермы с сильно зигзагообразной стенкой; 9-эфирная железка; 10-аномоцитные устьица; 11-клетки эпидермы с сильно зигзагообразной стенкой; 12-головчатый волосок; 13-простойволосок; 14- эфирные железки.

Боярышник кроваво-красный- Crataegus sanguinea – Алқызыл долана

При рассмотрении плода с поверхности видны 4,6 угольные клетки с равномерно утолщенными стенками и желто-коричневым содержимым. На поверхности эпидермиса редкие одиночные одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, толстостенные волоски. На кусочках оторочки плода волоски многочисленные, одноклеточные, со вздутиями, притупленные у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и коричневатым содержимым. Мякоть плода состоит из клеток округлой или овальной формы, содержащих хромопласты оранжево-красного или коричневато-желтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы оксалата кальция. В мякоти плода проходят пучки, встречаются одиночные склереиды. Рядом с крупными пучками расположены группы каменистых клеток или одиночные каменистые клетки; кристаллы оксалата кальция местами образуют кристаллоносную обкладку.

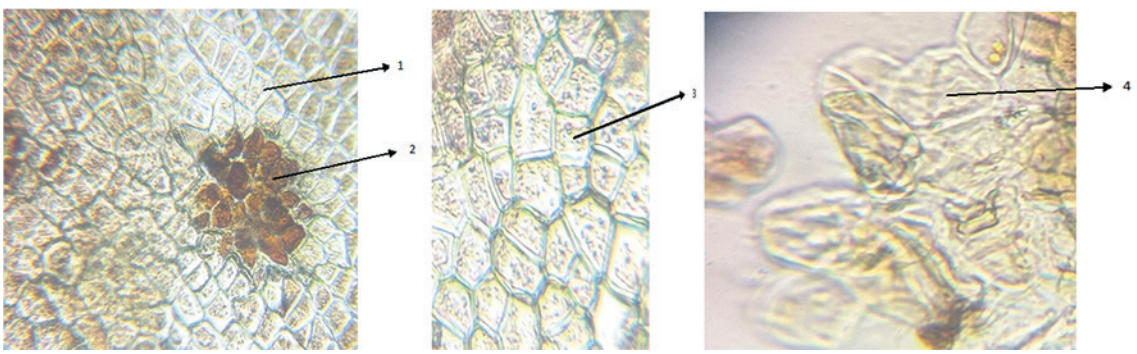


Рисунок 4 - Микроскопия плода боярышника: 1-клетки эпидермы плода с клеточной стенкой; 2-пигменты красного или желто-коричневого цвета; 3-клетки эпидермы с кристаллами оксалата кальции; 4-клетки эпидермы основной ткани

Шиповник майский- Rosa majalis–Мамыр раушан
При рассмотрении плода с поверхности видно строение околоплодника. В околоплоднике ясно различаются три слоя: наружный- экзокарпий, средний - мезокарпий, внутренний - эндокарпий. Эндокарпий у некоторых плодов сросшийся с семенной кожурой, в некоторых случаях эндокарпий представлен механической тканью в виде клеток с четковидными утолщениями.

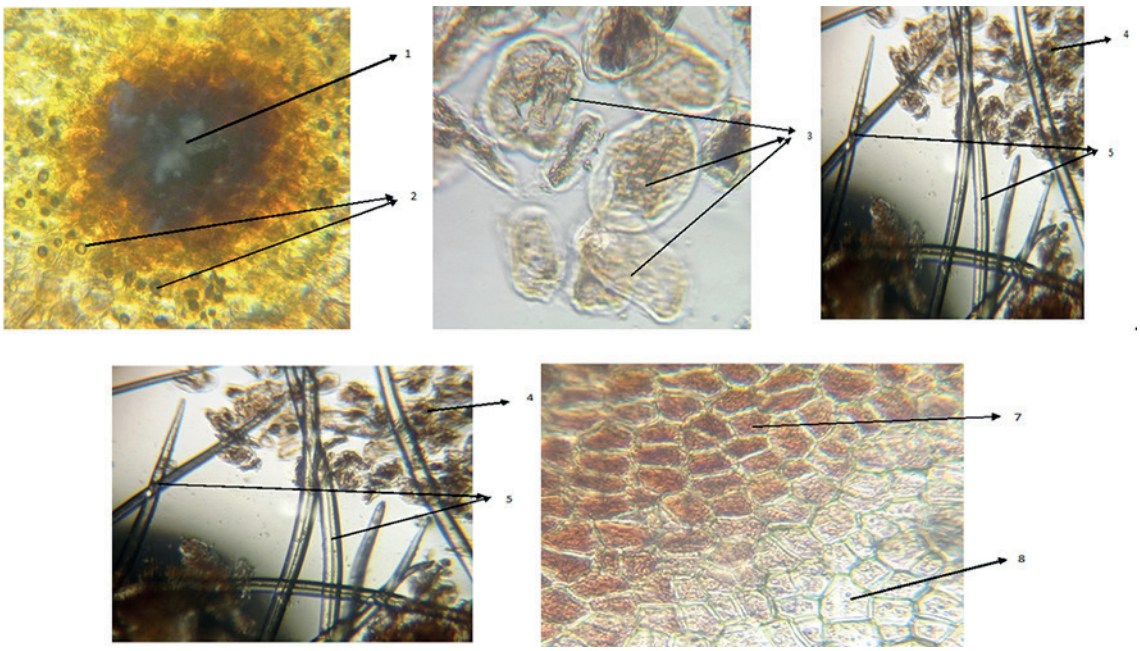


Рисунок 5 - Микроскопия плода шиповника: 1-клетки эпидермы, в которых расположены пигменты; 2-друзы оксалата кальция; 3-клетки эпидермы, образующие основную ткань околоплодника; 4-основные ткани околоплодника; 5-простые волокна; 6-друзы оксалата кальция; 7-клетки эпидермы, содержащие многогранный равномерно утолщенный пигмент; 8-клетки эпидермы, состоящие из друзов оксалата кальция.

Горец птичий - Polygoni avicularis- Құс таран
При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней и нижней сторон с прямыми утолщенными стенками и нередко с бурым содержимым, стенки клеток верхнего эпидермиса часто четковидно-утолщенные. Кутикула по краю листа и над крупными жилками продольноскладчатая. Устьица окружены 3 клетками эпидермиса, из которых одна значительно меньше других (анизоцитный тип). По краю пластинки 1-3 ряда клеток эпидермиса имеют толстые оболочки и слегка вытянуты в сосочек. В мезофилле листа много друз оксалата кальция. Характерно наличие механических волокон, расположенных над жилками как с верхней, так и с нижней стороны, а также вдоль края пластинки листа. Волокна имеют извилистый контур и толстые оболочки.

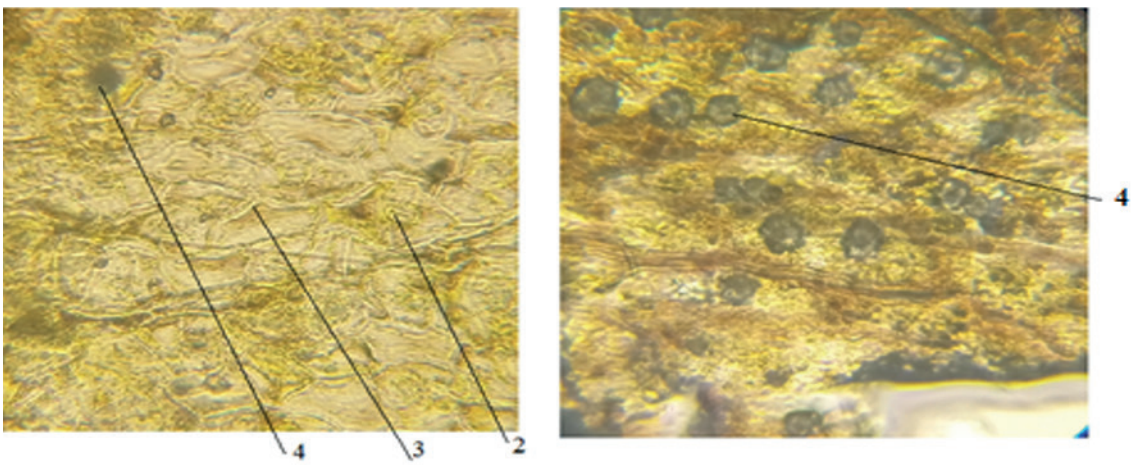


Рисунок 6 - Микроскопия травы горца: 1-друзы оксалата кальция; 2-устьица; 3-клетки эпидермы со слабыми зигзагообразными стенками с выраженным утолщением; 4-друзы оксалата кальция

Валериана лекарственная-Valeriana officinalis–Дәрілік шүйгіншөп
При рассмотрении поперечного среза корня виден эпидермис (ризодерма), клетки которого образуют корневые волоски в виде коротких или удлиненных сосочков. Клетки прилегающей гиподермы крупные, часто с каплями эфирного масла. Кора широкая, состоит из однородных округлых паренхимных клеток, заполненных крахмальными зернами. Молодые корни имеют первичное строение: в центральном осевом цилиндре видно кольцо эндодермы, состоящей из клеток с утолщенными радиальными стенками, и группы сосудов. Старые корни с лучистой древесиной (вторичное строение).

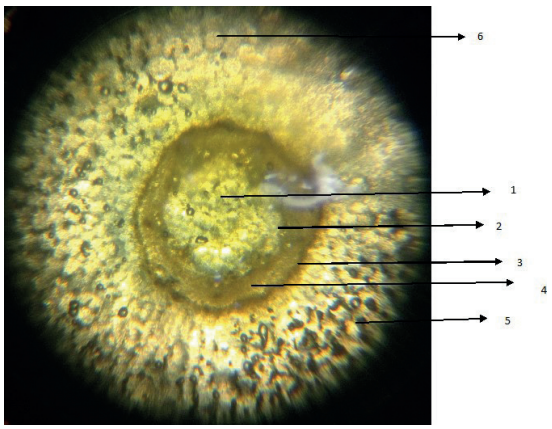


Рисунок 7- Микроскопия корни валерианы: 1-ксилема; 2-камбий; 3-эндодерма; 4-флоэма; 5-кора; 6-клетки с веществом крахмального происхождения.

Аир болотный - Acorus calamus– Батпақты иір
При рассмотрении поперечного среза корневища видна покровная ткань-эпидермис. Основная ткань рыхлая, с крупными округлыми межклетниками (аэренхима). Клетки ее округлые или овальные, заполнены мелкими простыми, реже двух- трехсложными крахмальными зернами. В более крупных округлых клетках паренхимы видно эфирное масло желтовато-бурого цвета. Проводящие пучки в корневище расположены беспорядочно. В коре пучки коллатеральные, с механической обкладкой из слабоутолщенных волокон. В центральном цилиндре пучки центрофлоэмные, без волокон.

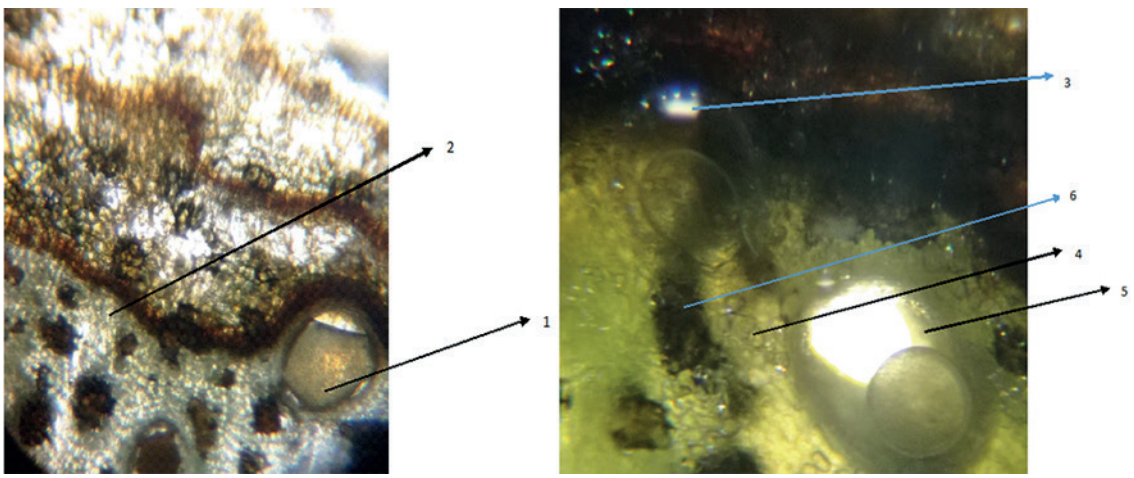


Рисунок 8 - Микроскопия корня аира: 1-клетка с эфирным маслом; 2-оболочка эндодермы; 3-клетки аэренхимы; 4-флоэма; 5-аэренхима; 6-кристаллоносная обкладка

Заключение. В ходе проведенного макро- и микроскопического анализа были определены основные морфологические и анатомо-диагностические признаки компонентов растительного происхождения, входящих в состав растительного сбора. По данным проведенного фармакогностического анализа можно судить о подлинности лекарственных растений, присутствующих в сборе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Галиахметова Э.Х. Фармакогностическое и товароведческое исследование комплексного фитотерапевтического средства влияющего на системунарушений мозгового кровообращения: автореф. дис. к.фарм.наук:
2 15.00.02 / Галиахметова Эльвира Халитовна. – Пермь, 2019 г.-24 с.
3 А.Г. Барсегян, А.А. Маркарян, М.С. Бардаханова «Фармакогностическое исследование комплексного фитотерапевтического средства «Сбор очищающий»». - Журнал клиническая фармакология и лекарственные средства. - 2014, 3 (97)
4 Хасанова С.Р. Разработка метода стандартизации растительного сбора, влияющего на систему нарушений мозгового кроообращения //Актуальные вопросы современной фармации и фармацевтического образования. Вестник научных трудов юбилейной конференции, посвященной 25-летию фармацевтического факультета БГМУ, 2018 -Уфа, 2019 - С.177-180.
5 Лекарственные растения государственной фармакопеи /Под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М: Анми, 2015. – 448 с.
6 Государственная фармакопея Республики Казахстан // 1т.,2т., 3т., - Алматы: Жибек жолы, 2008;3:872.

REFERENCES

1 Galiahmetova Je.H. Farmakognosticheskoe i tovarovedcheskoe issledovanie kompleksnogo fitoterapevticheskogo sredstva vlijajushhego na sistemunarushenij mozgovogo krovoobrashhenija: avtoref. dis. k.farm.nauk:
2 15.00.02 / Galiahmetova Jel'vira Halitovna. – Perm', 2019 g.-24 s.
3 A.G. Barsegjan, A.A. Markarjan, M.S. Bardahanova «Farmakognosticheskoe issledovanie kompleksnogo fitoterapevticheskogo sredstva «Sbor ochishhajushhij»». - Zhurnal klinicheskaja farmakologija i lekarstvennye sredstva. - 2014, 3 (97)
4 Hasanova S.R. Razrabotka metoda standartizacii rastitel'nogo sbora, vlijajushhego na sistemu narushenij mozgovogo kroobrashhenija //Aktual'nye voprosy sovremennoj farmacii i farmacevticheskogo obrazovanija. Vestnik nauchnyh trudov jubilejnoj konferencii, posvjashhennoj 25-letiju farmacevticheskogo fakul'teta BGMU, 2018 -Ufa, 2019 - S.177-180
5 Lekarstvennye rastenija gosudarstvennoj farmakopei /Pod red. I.A. Samylinoj, V.A. Severceva. – M: Anmi, 2015. – 448 s.
6 Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan // 1t.,2t., 3t., - Almaty: Zhibek zholy, 2008;3:872.

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:
Токсанбаева Жанат Садебековна - к.фарм.н., асс.профессор, зав.кафедрой фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: toksanbaeva_zhanat@mail.ru, +77013697513.
Касымбекова Дамира Аманалиевна - магистрант, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан,e-mail: kasymbekova2607@icloud.com, +77074612321.
Сейдалиева Сабина Қаржаубаевна - старший преподаватель, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: sab.ek@mail.ru, +7 7082316090.
Измагамбетова Акмарал Уаисовна - ст.преподаватель, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail:akmaral.200@bk.ru, +77017433527.
Инкижино Зарина Олеговна - преподаватель, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: Dr.inkizhino@mail.ru, +77027121260.

Received: 15.02.2023 / Accepted: 24.05.2023 / Published online: 30.06.2023
UDC 615.32:582.736(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.74.33.045

A.S. Keleke[1], L.N. Ibragimova [1], G.T. Zhumashova[1], A.G. Sabitova[1], E.Sh. Sultanov[1], Z.B. Sakipova[1]
[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

KAZAKH PLANT SPECIES OF THE GENUS HEDYSARUM L.: DISTRIBUTION, BOTANICAL DESCRIPTION AND PROFILE OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

Resume: *A review of Kazakhstani species of the genus Hedysarum L. (sweetvetch) has been conducted, that includes 28 plant species with scientific names recognized by international floristic bases, 10 of which are endemics. The ranges of distribution, botanical characteristics, phytochemical composition and profile of pharmacological activity of some represented species were studied. The life form of all the studied sweetvetches is represented by perennial herbs, the chemical composition of which is characterized by such phenolic compounds as three isoflavonoids – ononin, formononetin, formononetin-7-O-β-D-glucoside-6'-O-malonate and pterocarpan – medicarpin. It is established that the pharmacopoeial species of the genus is Hedysarum polybotrys Hand.-Mazz, the most phylogenetically close to it is Hedysarum semenowii Regel & Herder species, which commonly grows on the territory of the Central Tien Shan. This species is used in folk medicine and is not inferior in its valuable properties to pharmacopoeial species, but it has not been widely studied, which was the reason for its selection as an object for further research.*
Keywords: *medicinal plants, Hedysarum (sweetvetch), Hedysarum semenowii, flora of Kazakhstan, distribution, botanical description, pharmacological activity.*

А.С. Келеке[1], Л.Н. Ибрагимова[1], Г.Т. Жумашова [1], А.Г. Сабитова[1], Э.Ш. Султанова[1], З.Б. Сакипова[1]
[1]С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

HEDYSARUM L. ТҰҚЫМДАС ӨСІМДІКТЕРДІҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ТҮРЛЕРІ: ТАРАЛУЫ, БОТАНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ БЕЙІНІ

Түйін: Тиынтақ (Hedysarum L.) тұқымдасының қазақстандық түрлеріне шолу жүргізілді: ол халықаралық флористикалық базалармен танылған 28 өсімдіктер түрінің ғылыми атауларын қамтиды, және соның ішіде 10-ы эндемик болып табылады. Кейбір ұсынылған түрлердің таралу аймақтары, ботаникалық белгілері, фитохимиялық құрамы және фармакологиялық белсенділіктерінің бейіні зерттелді. Зерттелетін барлық тиынтақтардың тіршілік формасы – көпжылдық шөптер, олардың химиялық құрамына үш изофлавоноид – ононин, формонетин, формононетин-7-о-β-d-глюкозид-6"-О-малонат және птерокарпан – медикарпин сияқты фенолдық қосылыстар тән. Тұқымдастың фармакопеялық түрі Hedysarum polybotrys Hand- Mazz екені анықталды, оған филогенетикалық ең жақын түр Орталық Тянь-Шань аумағында

А.С. Келеке[1], Л.Н. Ибрагимова[1], Г.Т. Жумашова [1], А.Г. Сабитова[1], Э.Ш. Султанова[1], З.Б. Сакипова[1]
[1]Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

КАЗАХСТАНСКИЕ ВИДЫ РАСТЕНИЙ РОДА HEDYSARUM L.: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, БОТАНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И ПРОФИЛЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Резюме: Проведен обзор казахстанских видов рода копеечник (Hedysarum L.), включающих 28 видов растений с научными названиями, признанными международными флористическими базами, 10 из которых являются эндемиками. Изучены ареалы распространения, ботанические признаки, фитохимический состав и профиль фармакологической активности некоторых представленных видов. Жизненная форма всех изучаемых копеечников представлена многолетними травами, для химического состава которых характерны такие фенольные соединения, как три изофлавоноида – ононин, формононетин, формононетин-7-О-β-D-глюкозид-6''-О-малонат и птерокарпан – медикарпин. Установлено, что фармакопейным видом рода является Hedysarum polybotrys Hand.-Mazz, наиболее филогенетически близкий к которому вид Hedysarum semenowii Regel & Herder, широко при-

кең таралған Hedysarum semenowii Regel & Herder. Аталған түр халық медицинасында қолданылады және өзідік құнды қасиеттері бойынша фармакопеялық түрінен кем түспейді, алайда аз зерттелген, бұл оны әрі қарайғы зерттеу объектісі ретінде таңдауға негіз болды.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдіктер, тиынтақ, Hedysarum semenowii, Қазақстан флорасы, таралу, ботаникалық сипаттама, фармакологиялық белсенділік.

зрастающий на территории Центрального Тянь-Шаня. Данный вид применяется в народной медицине и не уступает по своим ценным свойствам фармакопейному, однако малоизучен, что явилось основанием его выбора в качестве объекта для дальнейших исследований.

Ключевые слова: лекарственные растения, копеечник, Hedysarum semenowii, флора Казахстана, распространение, ботаническое описание, фармакологическая активность.

Introduction. The strategy of development of health care and pharmaceutical industry of the Republic of Kazakhstan for the coming years includes scientific research in the direction of expanding the range of medicines and dietary supplements, from medicinal plants that grow in the country. Expansion of the list of medicinal plants used in medicinal practice is a promising field for development and production of herbal pharmaceutical products. In working through this issue, it is important to select a suitable object of research based on the available relevant scientific knowledge.

The Republic of Kazakhstan is rich in natural resources, its flora includes more than 6 thousand species of plants, 25% of which are medicinal ones. Nevertheless, only a small part of them, not exceeding 17%, is used in official medicine [1-3]. Medicinal plants of interest in the field of pharmacy include the legume family (Fabaceae), which is the third largest family of flowering plants, numbering about 20 thousand species from approximately 880 genera [4, 5]. One of the most interesting genera to study in this family is the genus Hedysarum L., which consists of about 290 species of annual and perennial grasses, as well as shrubs and semi-shrubs [4-6]. Hedysarum plants are widely distributed in temperate climatic zones of the northern hemisphere, including Asia, Europe, North Africa and North America [4, 6], and are also found in various habitats such as alpine and arctic meadows, rocky meadows, deserts or seashores [7, 8].

The pharmacological activity profile of some Hedysarum species is well studied; many species have long been used in folk medicine [3]. Hedysarum polybotrys Hand.-Mazz. known as "Hongqi" (Huang-Qi), is widely used in traditional Chinese medicine as an immunomodulatory, anti-inflammatory, antioxidant and tonic agent [6, 9-13]. H. polybotrys is often included in medicines to improve cognitive disorders, in functional dietary nutrition and rejuvenating cosmetics [14-17]. In addition, H. polybotrys is the only representative of the genus included in the national pharmacopoeias of the People's Republic of China and Japan [6, 18-19]. Hedysarum neglectum Ledeb. is known as "bear root" or "red root", and also as a general tonic, immunomodulating and potency restoring remedy [20-23]. Hedysarum alpinum L., widespread throughout the northern hemisphere, has antiviral, cardioprotective, antioxidant properties [24-26].

The wide range of pharmacological activity of the plants of Hedysarum L. genus opens up great possibilities for their potential application in pharmacy and medicine. In that regard, in order to select the most promising species for research and successful implementation into practice, the primary task is to conduct a detailed review of the available information on the species of the genus Hedysarum in the literature.

Materials and methods

Analysis of following information sources on plant species of the genus Hedysarum L. growing in the territory of the Republic of Kazakhstan in the literature and international databases was performed: World Flora Online, Plantarium, Web of science Core Collection (Clarivate), ScienceDirect (Elsevier), PubMed (MEDLINE), GoogleScholar, eLibrary (Russian scientific electronic library integrated with the Russian Science Citation Index). The floristic data on Kazakh plant species of the genus Hedysarum L., which were given in the publication "Flora of Kazakhstan" [27], were compared with the accepted taxonomy and nomenclature according to the databases World Flora Online [2] and Plantarium [28].

Results and discussion

Analysis of the literature sources showed that the most detailed floristic data on plant species of the genus Hedysarum L. growing in Kazakhstan were given in the publication "Flora of Kazakhstan". According to the "Flora of Kazakhstan", in the country occur 38 species of Hedysarum L. [27]. However, due to the reclassification and updating the distribution range of some species in recent years [3, 29], a comparative analysis of the data given in the "Flora of Kazakhstan" with the international information databases World Flora Online [2] and Plantarium [28] were conducted. During the comparison the taxonomic ranks and scientific names of species used in the "Flora of Kazakhstan" were compared with the accepted taxonomy and nomenclature of floristic databases (Figure 1). The species Hedysarum scoparium Fisch. & C.A.Mey is excluded from the review, due to the transfer of the species to the genus Corethrodendron Fisch. & Basiner as Corethrodendron scoparium (Fisch. & C.A.Mey.) Fisch. & Basin-

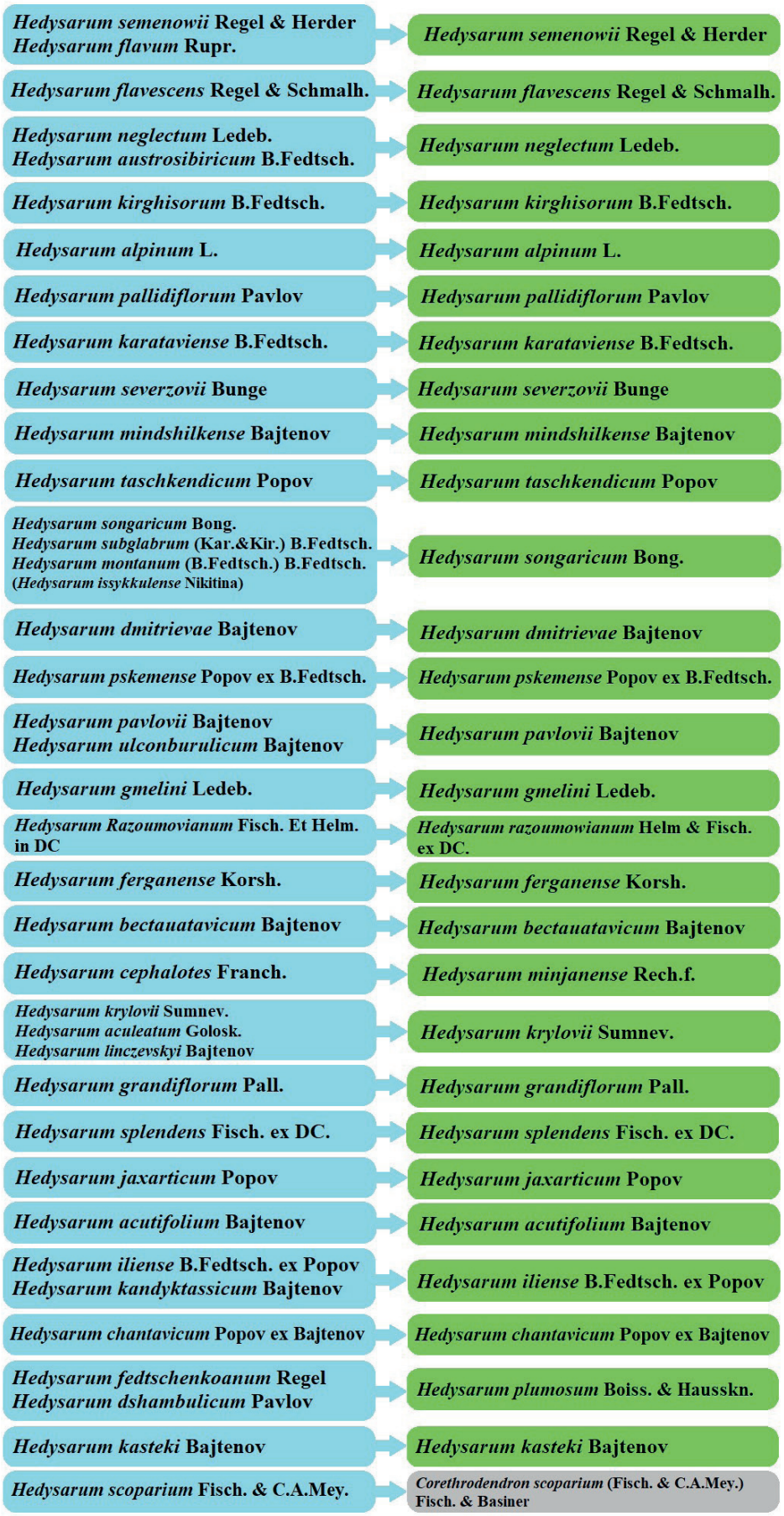


Figure 1 – Uniformed names of Kazakh Hedysarum species according to international floristic databases

er. In the same way, synonymic species were combined under the accepted scientific names: Hedysarum flavum Rupr. merged with Hedysarum semenowii Regel & Herder; Hedysarum austrosibiricum B.Fedtsch. with Hedysarum neglectum Ledeb. species; Hedysarum subglabrum (Kar. & Kir.) B.Fedtsch. and Hedysarum montanum (B.Fedtsch.) (Hedysarum issykkulense Nikitina) with Hedysarum songaricum Bong. species; Hedysarum ulconburulicum Bajtenov with Hedysarum pavlovii Bajtenov species; Hedysarum aculeatum Golosk. and Hedysarum linczevskyi Bajtenov with Hedysarum krylovii Sumnev.; Hedysarum kandyktassicum Bajtenov with the species Hedysarum iliense B.Fedtsch. ex Popov; Hedysarum fedtschenkoanum Regel and Hedysarum dshambulicum Pavlov with Hedysarum plumosum Boiss. & Hausskn.

Thus, according to the results of the comparison, in the process of unification obtained 28 accepted scientific species names of Kazakhstani sweetvetches (Figure 1), 10 of which are endemics: Hedysarum pallidiflorum Pavlov, Hedysarum karataviense B.Fedtsch, Hedysarum mindshilkense Bajtenov, Hedysarum dmitrievae Bajtenov, Hedysarum pavlovii Bajtenov, Hedysarum bectauatavicum Bajtenov, Hedysarum krylovii Sumnev., Hedysarum acutifolium Bajtenov, Hedysarum chantavicum Popov ex Bajtenov, Hedysarum kasteki Bajtenov.

The area of distribution of 28 Kazakh species of the genus Hedysarum L. is mostly represented by mountainous terrain of southern and southeastern Kazakhstan: Dzungarian Alatau, Trans-Ili Alatau and Kungey Alatau, Western Tien Shan, Karatau (Table 1). In particular, the greatest number of different species of sweetvetches, including endemics, is found in the Western Tien Shan, where such species as H. flavescens, H. taschkendicum, H. dmitrievae, H. pskemense, H. ferganense, H. minjanense, H. jaxarticum, H. acutifolium, H. plumosum, H.kasteki can be found [27, 30]. All species of the genus Hedysarum L. growing in the country are perennial herbaceous plants, most of which are fodder plants.

Plants of the genus Hedysarum L. have a number of different biologically active compounds belonging to such groups as flavones, flavonones, isoflavones, pterocarpans, chalcones, flavonols, triterpenoids, coumarins, lignanoids, alkaloids, sterols, carbohydrates, fatty acids and others [6, 31]. However, depending on the plant life form and the section to which the species belongs, different groups of compounds can be accumulated [32]. Characteristic compounds for herbaceous representatives of this genus are isoflavonoids (ononin, formonononetin, formonononetin-7-O-β-D-glucoside-6'-O-malonate) and pterocarpans (medicarpine) [6, 31]. Representatives of Obscura section, such as H. alpinum and H. flavescens, accumulate the maximum amount of xanthone glycosides, mainly mangiferin [32].

Mangiferin has antiviral activity; therefore, there are a number of studies aimed at increasing its content and improving the methods of its extraction from H. alpinum and H. flavescens [24, 33, 34]. Mangiferin preparations are effective in the treatment of viral skin and mucosa diseases, including herpes [33, 34].

Preparations of H. alpinum selectively completely inhibit human H3N2 and H5N1 avian influenza virus subtypes [25], and ethanol extracts of the above-ground part of the herb in various concentrations are used as cardioprotective and antioxidant drugs [26], and also as neuroleptic agents [35].

The correlation between flavonoid accumulation and antioxidant activity of Hedysarum plants was observed. H. neglectum, H. flavescens and H. kirghisorum, as well as H. dmitrievae flowers exhibited a pronounced antioxidant effect [36]. Besides, the root of H. neglectum possesses geroprotective potential comparable with ginseng (Panax ginseng C.A. Mey.) due to antimicrobial and antioxidant action [23].

H. neglectum showed significant immunostimulatory activity compared to Shilajit and Gingko biloba, with a fourfold increase in total immunoglobulin Y (IgY) [21]. Extracts based on H. neglectum are included in medicines for the prevention and treatment of diseases of the urogenital system [37]. Also, it is included in folk medicine for the treatment of postpartum edema and chest pain, as an antipyretic and detoxifier [38], and extracts of this root are used as an active ingredient in cosmetics for whitening, smoothing and bringing lustre to the skin [39].

H. gmelinii exhibits a moderate selective antiproliferative effect on cancer cells, and 95% ethanolic plant extracts have a pronounced anti-inflammatory effect [40]. A study of the antibacterial activity of aqueous extracts of H. grandiflorum showed that rhizome extracts inhibit the growth of E. coli and B. cereus, but in general the action is estimated as weak [41].

Most species of Hedysarum L. growing in Kazakhstan are poorly studied. No mention of pharmacognostic studies and research on pharmacological activity of endemics and following species has been found in scientific literature: H. semenowii, H. severzovii, H. taschkendicum, H. songaricum, H. pskemense, H. razoumowianum, H. ferganense, H. minjanense, H. splendens, H. jaxarticum, H. iliense, H. plumosum. The vast majority of the above species are included in the ranks of rare and protected plants [27], which imposes some limitations in full-scale pharmacognostic studies.

In this connection, the species H. semenowii, belonging to the Obscura section of the genus Hedysarum L., is a viable object for study. According to phylogenetic studies, H. semenowii is closest to the pharmacopoeial species H. polybotrys [42]. In addition, the plants of the species have sufficient biomass in their habitats and are of interest for introduction into culture [27]. Scientists of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University included H. semenowii among the objects of study in the framework of the scientific project "Ethnopharmaceutical study of the flora of Kazakhstan" as a promising raw material for the domestic pharmaceutical industry.

Table 1 - Species of the genus Hedysarum L. growing in the territory of the Republic of Kazakhstan

No.	Species name	Area of distribution	Botanical description	Compounds	Pharmacological activity/application	Source
	Hedysarum semenowii Regel & Herder	Central Tien Shan, Chinese Tien Shan. In Kazakhstan: on herbaceous slopes, in the sloe forest belt in Dzungarian Alatau, Trans-Ili and Kungey Alatau, Ketmen-Terskey Alatau	Perennial plants up to 100 cm tall, with thickened roots; erect stems; up to 10 leaves on stem with rounded leaflets; oblong multi-flowered tassels with yellow corollas; and beans with 3-5 rounded-square brown segments	Ononin, Formononetin, Calycosin, Afromosin-7-O-β-D-glucopyranoside, Calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside, Afrormosin, (-)-medicarpin, hedysarimpterocarpene B, Betulinic acid, Guanosine, Stigmasterol	Forage plant	[27]
	Hedysarum flavescens Regel & Schmalh.	Central Asia (Western Tien Shan, Pamir-Altai), Hindu Kush. In Kazakhstan: on herbaceous slopes, in juniper beds, on river gravels, on rubbly and fine-grained places, mainly in the subalpine belt, at altitudes of 2500-3100 m in the Western Tien Shan	Perennial plants up to 120 cm tall with long thickened roots; simple erect stems; up to 10 leaves on stem with 4-8 paired elliptical leaflets; multi-flowered tassels with yellow corolla; with leg beans on stalks of 1-3 rounded elliptical segments	Mangiferin, Isomangiferin, Glucomangiferin, Glucoisomangiferin	Antiviral, antioxidant activity. Forage plant	[27, 33,34,36]
	Hedysarum neglectum Ledeb.	Central Asia (Pamir-Alai), Western and eastern Siberia, Northern Mongolia. In Kazakhstan: mainly in the subalpine belt in the Altai, Tarbagatai, Dzungarian Alatau, Trans-Ili and Kungey Alatau, Ketmen-Terskey Alatau, Kyrgyz Alatau	Perennial plants, up to 50 cm tall, with thickened roots and erect stems; with 4-6 leaves with 4-8 paired elliptic leaflets; oblong tassels with drooping flowers whose corolla is pink-purple; with hanging pods on stalks of 3-5 rounded segments	Quercetin, Quercetin 3-α-L-rhamnofuranoside, Polystachoside (quercetin3-β-L-arabinofuranoside), Hyperoside, Ononin, Formononetin, Sparaginic acid, Mangiferin, Daucosterol, 7β-hydroxysitosterol, Sucrose	Antioxidant, antimicrobial, immunostimulating activity. Prevention and treatment of urogenital diseases, cosmetics. Forage plant.	[21, 23, 27, 36-39]
	Hedysarum kirghisorum B.Fedtsch.	Kazakhstan, Mongolia, Xinjiang. In Kazakhstan: on stony places in the alpine belt in Trans-Ili and Kungey Alatau, Ketmen-Terskey Alatau	Perennial plants up to 30 cm tall; long, thin roots; ascending, furrowed stems with 2-4 leaves per stem; 3 to 5 paired ovate leaflets; brushes with drooping flowers with pink corolla; beans with 2-4 rounded, jagged-edged, brownish segments	Ononin, Calycosin, Sissotrin, Afrormosin, (-)-epicatechin, (-)-epigallocatechin, Plumbocatechin	Antioxidant activity. Forage plant	[27, 28]
	Hedysarum alpinum L.	Canada, Russia, China, India, Kazakhstan, Korea, Mongolia, USA, Pakistan, Western Himalayas. In Kazakhstan: in meadows, in light birch and pine forests, on mountain slopes and river gravels in northern Akmola province and Altai	Perennial plants up to 120 cm tall with long thickened roots; erect, solitary stems with 4-7 shortly petiolate leaves, with 5-9 paired narrowly elliptical leaflets; elongated racemes with drooping flowers whose corolla is blue-purple; beans with 2-4 round-elliptical segments	Quercetin 3-α-L-arabinofuranoside, Polystachoside (quercetin3-β-L-arabinofuranoside), Quercetin, Hyperoside, Quercitrin, Mangiferin, Isomangiferin, Glucomangiferin	Antiviral, cardioprotective, antioxidant, neuroleptic activity	[24-26, 27, 28, 33-35]
	Hedysarum pallidiflorum Pavlov E	In Kazakhstan: on rocky slopes and plumes in the lower belt of the Karatau mountains	Perennial plants up to 25 cm in height, with short, numerous stems; with leaves with 3-7 paired, elliptical leaflets; with loose tassels with drooping flowers, corolla pale pink; beans of 1-3 rounded-semiannular segments	–	–	[27]
	Hedysarum karataviense B.Fedtsch.E, RS	In Kazakhstan: on rocky and rubbly slopes in the middle belt of the Karatau mountains	Perennial plants up to 25 cm tall with short, thickened roots; numerous, short stems; leaves with 4-6 paired, linear-lanceolate leaflets; small-flowered tassels, corolla purplish-purple; beans with 2-4 rounded segments	–	–	[27]

	Hedysarum severzovii Bunge	Central Asia (Tajikistan, Kazakhstan, Kyrgyzstan). In Kazakhstan: on peaks, stony and rubbly slopes of low mountains in Karatau, Talas Alatau	Perennial plants, up to 15 cm tall, with thickened roots, numerous, short stems; leaves with 5-8 paired, lanceolate leaflets; 10-20 flowering racemes, corolla pink-purple in color; beans with 1-3 rounded segments	–	–	[27]
	Hedysarum mindshilkense Bajtenov E, RS	In Kazakhstan: on rocky slopes in Karatau	Perennial plants up to 20 cm tall, blue with dense silky-pressed pubescence; with thickened roots, woody stems; with leaves of 3-5 paired, elliptical leaflets; with 10-20 flowering racemes, corolla pink-purple in color; with beans of 2-3 segments	–	–	[27]
	Hedysarum taschkendicum Popov	Central Asia (Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan). In Kazakhstan: on stony and rubbly slopes in the foothills, on clay and loess hillsides in the Western Tien Shan	Perennial plants up to 50 cm tall with numerous stems; leaves with 4-7 paired, lanceolate leaflets; multifloral tassels, corolla pink-purple in color; beans with 2-4 rounded, bristle-shaped segments	–	–	[27, 28]
	Hedysarum songaricum Bong.	Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Uzbekistan, Xinjiang. In Kazakhstan: in steppes, on rubbly and fine-grained slopes in the middle and lower belts of mountains in the area of Zaisan, Altai, Tarbagatai, Dzungarian Alatau	Perennial plants up to 60 cm tall with numerous stems; leaves with 5-8 paired, lanceolate leaflets; multifloral racemes, corolla pink-purple in color; beans with 2-5 rounded ovate, spike-lined segments	–	Forage plant	[27]
	Hedysarum dmitrievae Bajtenov E	Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan. In Kazakhstan: on stony clones in the upper belt of the mountains in the Western Tien Shan	Perennial plants up to 25 cm high with numerous stems; with leaves of 4-6 paired, oblong-elliptical leaflets; with oblong tassels, corolla pink-purple; with beans of 2-3 rounded-elliptical segments	–	Antioxidant activity	[27, 36]
	Hedysarum pskemense Popov ex B.Fedtsch.	Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan. In Kazakhstan: on stony slopes and stream banks in the middle-mountain belt in the Western Tien Shan	Perennial plants up to 40 cm tall with numerous stems; with leaves of 4-7 paired, ovate leaflets; with multi-branched, pink-purple corollas; with beans of 2-5 rounded, bristly segments	–	–	[27]
	Hedysarum pavlovii BajtenovE	In Kazakhstan: on rocky slopes in the lower belt of the Karatau mountains	Perennial plant up to 30 cm tall with numerous stems; leaves with 3-5 paired, oblong-elliptic leaflets; with multi-branched, pink corolla; beans with 2-1 cross-ribbed, bristle-shaped segments	–	–	[27]
	Hedysarum gmelini Ledeb.	Russia, China, Kazakhstan, Mongolia. In Kazakhstan: on stony outcrops, rubbly and steppe slopes in the spurs of the general syrt, near Tobyl-Ishim, Irtysh, boron near Semei, Aktobe region, near the rivers Yrgyz and Torgai, Akmola region, Ulutau, near Balkhash and Alakol, Altai, Tarbagatai	Perennial plants, up to 50 cm tall, with thickened roots, numerous stems; leaves with 4-11 paired, elliptical leaflets, with multi-branched, pink-purple corollas; beans with 2-6 transverse-rubbed segments with small spinules	Quercetin 3-α-L-rhamnofuranoside, Quercetin 3-α-L-arabinofuranoside, Hedysarumine A, Hedysarumine B, Paratocarpin E, 3-hydroxy-9-methoxy pterocarpan, Lupeol, Soyasapogenol, Squasapogenol, 3,9-dihydroxy coumestan, β-sitosterol, Palmitic acid, Hexadecanoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester	Antiproliferative, anti-inflammatory activity. Forage plant	[27, 40]

	Hedysarum razoumowianum Helm & Fisch. ex DC.RS	European part of Russia, Western Siberia, Kazakhstan. In Kazakhstan: on stony and rubbly slopes, chalk outcrops near Tobyl and Ishim, the Caspian Sea, Aktobe region.	Perennial plants up to 45 cm tall with numerous stems; leaves with 4-7 paired, oblong-lanceolate leaflets; 8-20 flowering racemes, corolla pink-purple in color; beans with 2-5 round-elliptical segments with small spinules	–	–	[27]
	Hedysarum fergranense Korsh.	Altai, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Mongolia, Tuva, Xinjiang. In Kazakhstan: on stony and rugged slopes in the lower belt of mountains in Altai, Tarbagatai, Dzungarian Alatau, Trans-Ili Alatau, Kyrgyz Alatau, Western Tian Shan.	Perennial stemless plants up to 30 cm tall, with twisted leaves of 3-7 paired, elliptical leaflets; with multi-flowered tassels, corolla purplish-purple; with beans of 1-3 rounded, hairy segments	Ononin, Formononetin, Formononetin-7-O-β-D-glucoside-6'-O-malonate, (-)-medicarpine, 4-hydroxy-lonchocarpine, Canzonol C, Paratocarpine C, Paratocarpine A	Forage plant	[27]
	Hedysarum bectauatavicum Bajtenov E, RS	In Kazakhstan: on granite outcrops in the eastern shallow depression (Bektau-ata mountains)	Perennial stemless plants, up to 20 cm tall, with leaves on long petioles of 4-5 paired, rounded leaflets; with oblong tassels, corolla violet in color; with beans of 2-3 naked segments with transverse veins	–	–	[27]
	Hedysarum minjanense Rech.f.	Afghanistan, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Pakistan, Tajikistan, Western Himalayas, Xinjiang. In Kazakhstan: on stony slopes in the middle and upper belts of mountains in the Western Tien Shan	Perennial plants, up to 30 cm tall, with nearly undeveloped stems; with leaves of 4-7 paired, elliptical leaflets; with multi-flowered tassels, corolla purple; with beans of rounded quadrangular and slightly transversely ribbed segments	–	–	[27]
	Hedysarum krylovii Sumnev.E	Kazakhstan, Mongolia, Xinjiang. In Kazakhstan: on rubbly slopes in the lower belts of mountains in Dzungarian Alatau, Trans-Ili and Kungei Alatau	Perennial stemless plants, up to 30 cm tall, with leaves of 3-7 paired, lanceolate leaflets; with multifloral tassels, purple corolla; with beans of 2-3 rounded segments with small tubercles	–	–	[27]
	Hedysarum grandiflorum Pall.	Bulgaria, Russia, Greece, Kazakhstan, Romania, Ukraine. In Kazakhstan: in steppes in spurs of Common Syrt, Tobyl-Ishim area, Pre-Caspian region, Aktobe region	Perennial stemless plants, up to 40 cm tall, with leaves on long petioles of 1-4 paired, ovate, large leaves; with multi-flowered tassels, yellow corolla; with beans of 2-5 rounded, densely hairy segments with spikes along the edges	Mangiferin	Antibacterial activity	[27, 41]
	Hedysarum splendens Fisch. ex DC.	Kazakhstan, Mongolia, Xinjiang. In Kazakhstan: on stony slopes, precipices and steppe meadows near Zaisan and Altai	Perennial plants, up to 20 cm tall, with strongly shortened stems; leaves with long petioles of 2-4 paired, roundish-ovate, silky-pressed, hairy leaves; with oblong tassels, pale yellow corolla; with beans of 2-4 roundish, thickly hairy segments with tubercles at margins	–	–	[27]
	Hedysarum jaxarticum Popov	Kazakhstan, Uzbekistan. In Kazakhstan: on rubbly and clay slopes of low mountains and steppe hills in the Western Tien Shan	Perennial stemless plants, up to 15 (30) cm tall, leaves on long petioles with 3-5 paired, rounded, silvery hairy leaves; with oblong tassels, corolla pale pink with an admixture of yellow; with beans of 1-3 transversely ribbed segments margined with longer spines	–	–	[27]

	Hedysarum acutifolium Bajtenov E	Kazakhstan, Kyrgyzstan. In Kazakhstan: on stony mid-mountain slopes in the Western Tien Shan	Perennial plants, up to 15 cm tall, with shortened stems; long, petiolate leaves with 3-5 paired, ovate-lanceolate, appressed, hairy leaflets; multifloral tassels, corolla pink-purple; with beans of 2-3 short, pointed segments	–	–	[27]
	Hedysarum iliense B.Fedtsch. ex Popov	Kazakhstan, Mongolia, Xinjiang. In Kazakhstan: on rubbly-melkozem slopes in the foothills and on clay and chalk hills near Balkhash and Alakol, Dzungarian Alatau (Altyn-Emel, Malay-Sary), Chu-Ili mountains.	Perennial plants, up to 15 cm tall, with short, densely hairy stems; leaves with long petioles of 1-4 paired, ovate-lanceolate, silvery-silky leaflets; multifloral tassels, corolla purplish-purple; with beans of 2-4 rounded-elliptical segments with small tubercles	–	–	[27]
	Hedysarum chantavicum Popov ex Bajtenov E	In Kazakhstan: on granite outcrops, stony and rubbly plumes in the Chu-Ili mountains	Perennial stemless plants up to 15 cm tall, leaves with 2-4 paired, ovate, silvery hairy leaves; with multifloral tassels, corolla pink-purple in color; with beans of 1-3 short lowered segments	–	–	[27]
	Hedysarum plumosum Boiss. & Hausskn.	Iran, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan. In Kazakhstan: on rubbly slopes in low mountains in Karatau and Western Tien Shan	Perennial plants up to 12 cm tall, with thickened, long roots; numerous, shortened stems; with bunched leaves of one or 1-2 pairs of lateral silvery hairy leaves; with multi-flowered tassels, corollas bright purplish-purple; with beans of 2-3 rounded, hairy segments	–	–	[27]
	Hedysarum kasteki BajtenovE	In Kazakhstan: on the rubbly slopes of the foothills in the Trans-Ili Alatau	Perennial stemless plants, up to 20 cm tall, with long petiolate leaves of 1-2 paired, rounded ovate leaflets; with ovate tassels, corolla pink-purple in color; with beans of 1-3 short rounded elliptical segments	–	–	[27]
E - endemic; RS - rare species						

Conclusions

Thus, as a result of the analysis of literature data the distribution area, botanical characteristics, phytochemical composition and application of Kazakh plant species of the genus Hedysarum L. were established. Unification of their nomenclature with international floristic bases was carried out: by abolition of reclassified species, synonyms and obsolete names, the list of sweetvetches growing in Kazakhstan was optimized from 38 to 28 scientific names. Taxonomic marker compounds for these species – isoflavonoids (ononin, formononetin, formononetin-7-O-β-D-glucoside-6'-O-malonate) and pterocarpane (medicarpine). Well-studied species are – H. alpinum, H. flavescens, H. neglectum and H. gmelinii, whose biologically active substances possess antiviral, immunomodulatory, cardioprotective, antioxidant, geroprotective, antiproliferative and antimicrobial action. However, most of the Kazakh species of the genus remain poorly studied. In this regard, the species Hedysarum semenowii Regel & Herder, as the closest and not inferior in its valuable properties to the pharmacopoeial species Hedysarum polybotrys Hand.-Mazz is of greater scientific and practical interest.

REFERENCE

1 Gemedzhieva N. G. Analiz vidovogo i resursnogo potenciala lekarstvennoj flory Kazahstana / N. G. Gemedzhieva // Problemy botaniki Juzhnoj Sibiri i Mongolii : sb. nauch. st. po materialam Chetyrnadcatoj mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (Barnaul, 25-29 maja 2015 g.) Barnaul : Izd-vo AltGU. – 2015. – S. 173–181. URL: http://elibrary.asu.ru/xmlui/bitstream/handle/asu/1967/173.pdf?sequence=1 (Accessed on: 15.01.2023).
2 Perezhogin Ju.V., Kulikov P.V. Novye vidy flory Kazahstana //Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta 2017 № 3 (203) – S. 78-80.
3 Kuprijanov A.N., Hrustalèva I.A. Novye rastenija dlja flory Kazahstana //Sistematicheskie zametki po materialam gerbarija im. P. N. Krylova Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2018. – № 118. – S. 40–49. DOI: 10.17223/20764103.118.3
4 Liu P-L., Wen J., Duan L., Arslan E., Ertuğrul K., Chang Z-Y. Hedysarum L. (Fabaceae: Hedysareae) Is Not Monophyletic – Evidence from Phylogenetic Analyses Based on Five Nuclear and Five Plastid Sequences. PLoS ONE. 2017; 12(1): e0170596. doi:10.1371/journal.pone.0170596
5 WFO (2023): World Flora Online. Published on the Internet; URL: http://www.worldfloraonline.org. (Accessed on: 13.01.2023).
6 Dong et al. Phytochemicals and biological studies of plants in genus Hedysarum. Chemistry Central Journal 2013, 7:124
7 Choi B.H. and Ohashi H. Generic Criteria and an Infrageneric System for Hedysarum and Related Genera. Taxon. 2003; 52(3):567-576. DOI: 10.2307/3647455.
8 Hedysarum garinense sp. nov. (Fabaceae: Hedysareae) from Iran. Nordic Journal of Botany. 2012; 30: 001–004. doi: 10.1111/j.1756-1051.2011.01345.x
9 Huang GC., Lee CJ., Wang KT., Weng BC., Chien TY., Tseng SH., Wang CC. Immunomodulatory effects of Hedysarum polybotrys extract in mice macrophages, splenocytes and leucopenia. Molecules. 2013 Dec 3;18(12):14862-75. doi: 10.3390/molecules181214862.
10 Zhao LG., Chen TQ., Feng DM., Xiao TG., Dang ZL., Feng SL., Xia YY. Structural characterization and antioxidant activity of a heteropolysaccharide isolated from Hedysarum polybotrys. J Asian Nat Prod Res. 2014;16(6):677-84. doi: 10.1080/10286020.2014.893512.
11 Hu F, Li X, Zhao L, Feng S, Wang C. Antidiabetic properties of purified polysaccharide from Hedysarum polybotrys. Can J Physiol Pharmacol. 2010 Jan;88(1):64-72. doi: 10.1139/Y09-098.
12 Su KH, Su SY, Ko CY, Cheng YC, Huang SS, Chao J. Ethnopharmacological Survey of Traditional Chinese Medicine Pharmacy Prescriptions for Dysmenorrhea. Front Pharmacol. 2021 Dec 21;12:746777. doi: 10.3389/fphar.2021.746777.
13 Yang X , Xue Z , Fang Y , Liu X , Yang Y , Shi G , Feng S , Zhao L . Structure-immunomodulatory activity relationships of Hedysarum polysaccharides extracted by a method involving a complex enzyme combined with ultrasonication. Food Funct. 2019 Feb 20;10(2):1146-1158. doi: 10.1039/c8fo02293c.
14 Use of radix hedysari, Hedysarum polybotrys saccharide, or pharmaceutical composition containing radix hedysari or Hedysarum polybotrys saccharide for improving cognitive dysfunction and/or treating Alzheimer's disease // Patent CN102018747-A. 2011. / Wang Y.; Cheng W.; Zhu H.; Zhang Z.
15 Dietotherapy stewing product useful for e.g. female physiological regulation, comprises Anoectochilus, Angelica sinensis and Hedysarum polybotrys // Patent CN105477352(A). 2016. / Feng M.; Feng X.; Feng Z.; Lin X.; Qu H.
16 Cell culture medium useful e.g. for cultivating cells, and in skin care products to provide anti-wrinkle and anti-aging effects, comprises cell culture medium supplement comprising e.g. Hedysarum polybotrys aqueous extract and basal medium // Patent DE202018102546(U1). 2018. / Maria Von Med-Biotechnology Co Ltd.
17 Cell culture medium supplement used in anti-wrinkle cosmetics, comprises aqueous extract of biological species chosen from Hedysarum polybotrys, Alisma plantago-aquatica, Momordica charantia and Eisenia foetida // Patent CN110317774(A). 2019/ Maria Von Med-Biotechnology Co Ltd.
18 National Pharmacopoeia Committee. Chinese Pharmacopoeial. 2010. p. 142. (China Medical Science and Technology Press).
19 The Japanese Pharmacopoeia (JP XVIII)// The Ministry of Health, Labour and Welfare. 2021. P. 2031.
20 Boguslavskaja N.V. Nekotorye Dannye Po Biohimicheskomu Sostavu I Jekologicheskomu Sostojaniju Kopeechnikov (Hedysarum Theinum, Hedysarum Neglectum) Gornogo Altaja [Ispol'zovanie Lekarstvennogo Syr'ja Dlja Proizvodstva Bad K Pishhe]// Jekologicheskaja Bezopasnost' V Apk. Referativnyj Zhurnal. – 2005. – № 4. – S. 884.
21 Bizanov G.; Barinova N., Jonauskiene I. Adjuvant effect of Shilajit and plant extracts on the immune responses to bovine serum albumin in hens. Central European Journal of Immunology. 2012; 37(2): 91-95.
22 Karnaukhova NA; Dorogina OV; Selyutina, IY. The anatomical structure of leaf in species of Hedysarum L. sect. Gamotion Basin. in South Siberia. Turczaninowia. 2018; 21(4): 150-160 DOI 10.14258/turczaninowia.21.4.15.
23 Dyshlyuk LS, Fotina NV, Milentyeva IS, Ivanova SA, Izgarysheva NV, Golubtsova YV. Antimicrobial and antioxidant activity of Panax ginseng and Hedysarum neglectum root crop extracts. Braz J Biol. 2022 Mar 14;84:e256944. doi: 10.1590/1519-6984.256944.
24 Geodakyan Sv; Voskoboinikova Iv; Tjukavkina Na; Kolhir Vk; Kolesnik Ya; Zjuzin Va; Glyzin Vi; Sokolov Sj. Experimental Pharmacokinetics Of Biologically-Active Plant Phenolic-Compounds .1. Pharmacokinetics Of Mangiferin In The Rat. Phytotherapy Research. 1992; 6 (6): 332-334. Doi 10.1002/Ptr.2650060611.
25 Lobanova I. E.; Filippova E. I.; Kukushkina T. A; Protsenko M. A.; Khramova E. P.; Mazurkova N. A.; Vysochina G. I. Comparative Evaluation of the Antiviral Activity of Extracts of Some Higher Plants against Influenza A Virus in vitro. Chemistry for Sustainable Development. 2021; 29(6): 657-664. DOI 10.15372/CSD2021346.
26 Cardioprotective drug with manifested antioxidant activity by the three-staged extraction of ground tick trefoil// Patent RU2489162(C1). 2013./Fedorova Yu S; Kuznetsov P V; Sukhikh A S; Suslov N I.
27 Flora Kazahstana. 5 tom. Izdatel'stvo Akademii nauk Kazahskoj SSR, Alma-Ata, 1961. – S. 420-441.
28 Plantarium. Rastenija i lishajniki Rossii i sopredel'nyh stran: otkrytyj onlajn atlas i opredelitel' rastenij. 2007—2023. URL: https://www.plantarium.ru/ (Accessed on: 13.01.2023).
29 Choi B.H., Ohashi H. Generic Criteria and an Infrageneric System for Hedysarum and Related Genera. Taxon. 2003; 52 (3): 567-576. DOI: 10.2307/3647455.
30 Sitpayeva, G.T., Kudabayeva, G.M., Dimeyeva, L.A., Gemejiyeva, N.G., Vesselova, P.V. Crop wild relatives of Kazakhstani Tien Shan: flora, vegetation, resources. Plant Diversity. 2020; 42(1): 19-32. https://doi.org/10.1016/j.pld.2019.10.003.
31 Y. Liu, et al. Chemotaxonomy studies on the genus Hedysarum. Biochemical Systematics and Ecology. 2019; 86: 103902. https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.05.010
32 Imachueva D.R., Serebrjanaja F.K., Machs Je.M., Koceruba V.V. Ispol'zovanie metodov sekvenirovanija dlja identifikacii vidov na primere filogeneticheskih svjazej v predelah roda Hedysarum L. Farmacija i farmakologija. 2021;9(6):506-518. https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-6-506-518.
33 Umralina A.R.1, Konurbaeva R.U.1 Fitohimicheskie I Biologicheskie Issledovanija Rastenij Kyrgyzstana Roda Hedysarum// Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2021. – № 10. –S. 36-41.
34 Increasing the mangiferin content in Hedysarum alpinum // Patent RU2059364(C1). 1997./ Shain S.S.; Klemakhin G.I.; Kuznetsova G.K.
35 Method of obtaining mangiferin // Patent RU2032413(C1). 1995. / Glyzin V.I.; Smirnova L.P.; Obedkova E.F.
36 Neuroleptic agent // Patent RU2713194(C1). 2020 / Fedorova Yu S; Suslov N I; Kulpin P V; Shaposhnikov K V.
37 Agent for prophylaxis and treatment of urogenital system based on forgotten french honey-suckle roots and/or tea french honey-suckle roots (variants) and method for their preparing // Patent RU2238747(C2). 2004. / Prokopeva L A; Vinogradov A K; Nekrasova O E; Kalachikova L G; Prokopieva L A.
38 Traditional Chinese medicine useful for e.g. treating postpartum breast swelling and pain, contains Hydrangea, bur reed, kumquat leaf, Hedysarum austrosibiricum, Laminaria, Patrinia, snake gourd fruit, henbit, loosestrife and bulrush // Patent CN105169142(A). 2016. / Wang L.
39 Cosmetics for skin whitening and moisturizing, comprises extract of Hedysarum austrosibiricus root, as the active ingredient // Patent JP2001253814(A). 2002. // Shimomura K.; Hattori F.
40 Liu Y, Zhang J, Wen R, Tu GZ, Chen HB, Liang H, Zhao YY. Anti-inflammatory and antiproliferative prenylated chalcones from Hedysarum gmelinii. J Asian Nat Prod Res. 2018 Nov;20(11):1009-1018. doi: 10.1080/10286020.2018.1450390.
41 Lavrent'ev M.V. Antibakterial'naja aktivnost' vodnyh jekstraktov Hedysarum Grandiflorum Pall. // Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. –2013. – Tom: 3. – Nomer: 2. – S. 379.
42 Cao JN, Han CR, Yang YC. Characterization of the complete chloroplast genome of Hedysarum polybotrys var. alaschanicum (Fabaceae) and its phylogeny. Mitochondrial DNA B Resour. 2021 Oct 23;6(11):3312-3313. doi: 10.1080/23802359.2021.1994900.

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:
Keleke Anel Satzhankyzy, Master of Technical Sciences, PhD doctoral student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: kelekeanel@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5502-6142.
Ibragimova Liliya Nikolaevna, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Engineering Disciplines and Proper Practices, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: pln_19@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8381-5330.
Zhumashova Gulsim Tokanovna, PhD, Head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: zhumashova.g@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584.
Sabitova Aisulu Gabitkyzy, master's student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: aisulusabitova69@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8652-9631.
Sultanova Eldana Shakirkyzy, undergraduate student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: eldanka.s@icloud.com, https://orcid.org/0000-0002-2534-2539.
Sakipova Zuriyadda Bektemirovna, Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0003-1400-1971.
Keleke Anel Satzhankyzy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, e-mail: kelekeanel@gmail.com, tel. +7 707 840 74 90.

Алынды: 29.03.2023 / Қабылданды: 11.05.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК 614.2:616-053.2:004(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.26.91.046

Ұ.М. Бисенова
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
Алматы, Казахстан

МИКРОБТЫҚ КЕРАТИНАЗАЛАР ӨНДІРІСТІК ҚАЛДЫҚТАРДЫ БАСҚАРУДЫҢ ӘЛЕУЕТТІ ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ

Түйін: *Жыл сайынғы дүниежүзілік тауық қауырсындарының қалдықтары 8,5 млн тоннаны құрайды. Барлық құс қалдықтарының ішінде қауырсын және мамық шикізаты ерекше қызығушылық тудырады, өйткені оның құрамында 65%-ға жуық азықтық протеин (мамандандырылған протеин – кератин) бар, сондықтан мұндай ерітінділер негізгі қауырсын ақуызын сіңімді түрге айналдыру проблемасы жануарлардың ақуыз қорын жұмылдыру тұрғысынан да, қоршаған ортаны қорғау тұрғысынан да маңызды болып табылады. Биотехнологиялық әдістер үнемді және экологиялық таза болып саналатындықтан, қалдықтарды басқарудың қызықты баламасы микроорганизмдер арқылы кератиннің ыдырауы болып табылады. Бұл мақалада кератинолитикалық микроорганизмдер шығаратын кератиназалар және оларды қолданудың ықтимал аймақтары туралы жалпы ақпарат берілген.*
Түйінді сөздер: *кератин, кератиназалар, кератинолитикалық микроорганизмдер, кератин қалдықтары, B. Subtilis.*

У.М. Бисенова
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Алматы, Қазақстан

МИКРОБНЫЕ КЕРАТИНАЗЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ БОРЬБЫ С ПРОМЫШЛЕННЫМИ ОТХОДАМИ

Резюме: Ежегодные глобальные отходы куриных перьев составляют 8,5 млн т. Из числа всех отходов птицы максимальную заинтересованность представляет перо-пуховое сырье, так как именно в нем содержится около 65 % кормового белка (специализированный белок – кератин), следовательно, решение такой задачи, как перевод основного белка пера в усвояемую форму имеет первостепенное значение как с позиции мобилизации резервов животного белка, так и с точки зрения охраны окружающей среды. Поскольку биотехнологические методы считаются экономически эффективными и экологически чистыми, интересной альтернативой для борьбы с отходами является деградация кератина микроорганизмами. В работе приведены общие сведенья о кератиназах, продуцируемых кератинолитическими микроорганизмами, и возможных сферах их применения.
Ключевые слова: кератин, кератиназы, кератинолитические микроорганизмы, кератиновые отходы, B. Subtilis.

U.M. Bissenova
«National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices» of the Committee for Medical and Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
Almaty, Kazakhstan

MICROBIAL KERATINASES AS A POTENTIAL AGENT FOR COMBINATING INDUSTRIAL WASTE

Resume: The annual global waste of chicken feathers is 8.5 million tons. Of all the waste of poultry, feather-down raw materials are of the most interest, since it contains about 65 % of feed protein (specialized protein - keratin), therefore, the solution of such a task as transferring the main protein of a feather to digestible form is of paramount importance as with positions of mobilization of reserves of animal protein, and from the point of view of environmental protection. Since biotechnological methods are considered cost-effective and environmentally friendly, an interesting alternative to combating waste is the degradation of keratin by microorganisms. The paper presents a general information about keratinases, that produced by keratinolytic microorganisms, and possible scopes of their application.
Keywords: keratin, keratinase, keratinolytic microorganisms, keratin waste, B. Subtilis.

Адамның шаруашылық қызметінің, оның ішінде егіншілік пен мал шаруашылығының, сондай-ақ тері өңдеу өнеркәсібінің қарқынды дамуы қоршаған ортаға жанама өнімдердің шығуымен байланысты. Жыл сайынғы жаһандық тауық қауырсынының қалдықтары 8,5 миллион тоннаны құрайды.

Барлық құс қалдықтарының ішінде қауырсын-мамық шикізаты ең үлкен қызығушылық тудырады, өйткені оның құрамында 65% жуық азықтық протеин бар (мамандандырылған протеин - кератин), сондықтан негізгі қауырсын протеиніне айналдыру сияқты мәселені шешу. Қорытылатын нысаны жануарлар ақуызының қорын жұмылдыру позициясында да, қоршаған ортаны қорғау тұрғысынан да маңызды.

Кератиннің жанама өнімдері Еуропалық Парламент ережелеріне сәйкес қалдықтардың үш санатына жіктеледі (1-кесте). Дүниежүзілік құс өнеркәсібі жыл сайын шамамен 2 миллион тонна тауық қауырсындарын шығарады. Сонымен қатар, дүние жүзіндегі мал шаруашылығы да тері, жүн және тұяқ түріндегі миллиондаған тонна кератин қалдықтарын шығарады. Кератиннің қосалқы өнімдерінің басқа көздері - аң терісі өнеркәсібі, ет комбинаттары және мал сою алаңдары Кератиннің қосалқы өнімдері тек қана кератин белоктарынан тұрады, олар жоғары сатыдағы омыртқалылардың эпителий жасушаларымен синтезделетін талшықты құрылымдық белоктардың бір түрі болып табылады [1]. Жоғарыда аталған кератин қосалқы өнімдерінің барлығы экологиялық теңгерімсіздікті тудырады және ауаны, топырақты және суды ластау көзі болып табылады. Сонымен қатар, олар адамдар мен жануарлардың бірқатар қауіпті ауруларының себебі болып табылатын көптеген патогендік микроорганизмдер үшін тіршілік ету ортасы ретінде әрекет етеді.

АҚШ есептеріне сәйкес, құс қалдықтары, егер дұрыс басқарылмаса, аммиак, азот оксиді және күкіртті сутегі сияқты әртүрлі ластаушы заттардың шығарылуына әкеледі. Бұл зауыттардағы иісті газдардың бөлінуіне байланысты жұмысшылар бас ауруы, көздің, тамақ пен мұрынның тітіркенуі, жүрек айну, іш өту және т.б шағымданады.Бұл газдар сонымен қатар Ньюкасл ауруы, ауа саккулиті және кератоконъюнктивит сияқты ауруларды тудырады. Осылайша, бұл кератин қалдықтарын азайту үшін жаңа әзірлемелер қажет. Табиғатта кератин қалдықтарын протеолитикалық ферменті, яғни осы қалдықтарда бар кератин ақуызының қатты құрылымына әсер ететін кератиназаны өндіру қабілетімен белгілі бірқатар микроорганизмдер пайдаланады. Бұл кератинолитикалық микроорганизмдер кератиннің жанама өнімдерін көміртегі мен азот көзі ретінде пайдаланады, бұл қалдықтардың экологиялық тиімсіздігін төмендетуге жол ашады.

Бұл ақуыздың ыдырауы арнайы микробтық протеолитикалық ферменттердің, кератиназалардың қатысуымен мүмкін болады. Кератин қалдықтарын азық ингредиенттеріне өңдеудің типтік әдістеріне механикалық, гидротермиялық және термохимиялық өңдеу жатады. Дегенмен, бұл өзгертулер әдетте қымбат және энергияны көп қажет етеді, нәтижесінде алынған өнімдер негізінен төмен сипатталады тағамдық құндылығы, сондай-ақ маңызды аминқышқылдарының тапшылығы. Концентрлі сілтілермен (KOH, NaOH, Ca(OH)2) немесе қалпына келтіретін қосылыстармен (Na2SO3, Na2S) қосымша өңдеу кератин гидролизінің тиімділігінің жоғарылауына қарамастан, басқа жағымсыз заттардың түзілуіне, метиониннің, лизиннің және триптофанның жоғалуына әкеледі. , сонымен қатар белокты емес аминқышқылдарының түзілуі [2].

Биотехнологиялық әдістер үнемді және экологиялық таза болып саналатындықтан, бұл әдістерге қызықты балама арзанырақ құнына, экологиялық қауіптің болмауына және потенциалды маңызды өнімдердің шығуына байланысты кератинді микроорганизмдермен ыдырауы болып табылады. Заманауи биотехнологияның негізгі бағыты – жанама өнімдерді барынша тарта отырып, қалдықсыз және аз қалдықты технологияларды дамыту арқылы өндірістің экологиялық тазалығын қамтамасыз ету мақсатында құрамында кератині бар шикізатты өңдеу перспективаларын арттыруға бағытталған зерттеулер негізгі өндірісте өңдеу. Осыған байланысты бүгінгі таңда құрамында кератин бар шикізатты өңдеу үшін ферментативті процестерді пайдалануға, соның ішінде кератинолиттік ферменттер түзетін штаммдарды қолдануға бағытталған зерттеулердің маңызы зор және өзекті болып табылады. Микроорганизмдер кератинді пептидтер мен аминқышқылдарына дейін ыдыратады, олар қоректік ортада жиналып, негізгі құрылыс материалы – көміртегі мен азот ретінде ішінара метаболизденеді.

Кератиназалар - ерімейтін кератинді гидролиздеу (ыдырату) қабілеті бар протеолитикалық ферменттердің ерекше түрі. Бұл ферменттер тобы қауырсын-

1-кесте – Жануарлардың жанама өнімдерінің жіктелуі

1-санат (тәуекелі жоғары)	2-санат (тәуекелі жоғары)	3-санат (төмен тәуекел)
Ұшалар/бөліктер кіреді трансмиссивті губка тәрізді энцефалопатиядан, жұқпалы аурулардан өлген жануарлардың денелері; эксперименттік процедуралардан, заңсыз емдеуден	Жұқпалы аурулары бар және бекітілген емдеуден өткен жануарлардың өлекселері/дене бөліктері кіреді. Сонымен қатар, ол жануарлардың асқазан-ішек жолдарының материалдарын қамтиды	Жұқпалы ауру қоздырғыштары жоқ жануарлардың терісі, тұяғы, жүні, жүні, мүйізі, жүні т.б жатады.Сонымен қатар адам тұтынуға арналған жануарлардың жұмыртқалары мен дене бөліктері жатады.

дардың, шаштың, жүннің, коллагеннің және бүгінгі күні «қатты қалдықтар проблемасын» тудыратын басқа кератин құрылымдарының гидролизінде маңызды рөл атқарады.

Бірегей сипаттамаларына байланысты кератиназалар мал шаруашылығы, құс қауырсындарын өңдеу, жуғыш заттар, жуғыш заттар, былғары, жем және басқалар сияқты өнеркәсіптік салаларда әлеуетті қолдану мүмкіндігіне ие. Кератиннің тиімді ыдырауын қамтамасыз ететін механизмдерді зерттеу өнеркәсіптік және экологиялық маңызды.

Кератинолитикалық белсенділік бірқатар микроорганизмдерде, атап айтқанда стрептомицеттерде анықталды (Streptomyces sp. A11, Streptomyces pactum DSM 40530, Streptomyces fradiae, Streptomyces sp. S. K1-02, Streptomyces ornatus, Streptomyces chromogenes s. graecus ЛИА 0832, Streptomyces lavendulae ВКПМ s-910) және саңырауқұлақтарда (Microsporum canis, Microsporum gypseum, Microsporum fulvum, Dermatophilus congolensis, Aspergillus fumigatus, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton simii, Trichophyton schoenleinii, Chrysosporum georgiae, Scopulariopsis brevicaulis) [3]. Bacillus subtilis-103 белгілі штаммы, оны колбаларда өсіру кезінде максималды түзілу ортадағы ферменттер өскеннен кейін 48-50 сағаттан кейін байқалады. Максималды протеолитикалық белсенділік (60–70 бірлік/мл және1 мл-ге 29-30 мг тирозин) аздап қышқыл және бейтарап pH аймақтарында пайда болады, 6,6-7,5. Дегенмен, штамм B. subtilis-103 жеткілікті жоғары протеаза белсенділігіне ие емес, бұл процесті қиындатады протеолитикалық ферменттердің жоғары белсенді препараттарын алу. Сонымен қатар, терең штаммды культивациялағанда ашыту нәтижесі тұрақты болмайды, культураның өзі фаголизге ұшырайды, соның салдарынан өнім төмен болады [5-10].

Bacillus sp. AH-101белгілі штаммы, оңтайлы pH 12–13 сілтілі кератиназаны өндіретін, ол адам шашының кератинін арнайы гидролиздейді. Бұл микроорганизм өсіріледі 37 °C температурада 56 сағат бойы еритін крахмал, желатин бар күрделі ортада, ашытқы сығындысы және бейорганикалық тұздар жиынтығы; Ортаның pH мәні NaHCO қосу арқылы 9,5-ке дейін реттеледі. Bacillus sp. AH-101 кератиназалық белсенділігі - жоғары, бірақ өнеркәсіптік енгізу үшін жеткіліксіз фермент. Bacillus licheniformis 31 бактериялық штаммы белгілі, ірі қара мал етінен бөлінген B.licheniformis жоғары кератинолитикалық белсенділікке ие екендігі анықталды. Бұл өз кезегінде B. licheniformis штаммын жоғары активті кератиназа көзі ретінде пайдалану мүмкіндігін көрсетеді.

B. licheniformis BKM B-222OD белгілі штаммы кератиназа (сериндік протеаза) продуценті болып табылады, оны микробиологиялық өнеркәсіпте жеңіл өнеркәсіпте және нативті кератиннің гидролизі қажет ауыл шаруашылығында қолданылатын ферменттік препараттарды өндіру үшін пайдалануға болады. B. licheniformis BKM B-222OD штаммы кератиназа биосинтезі қабілетінің жоғарылауына ие және кератиназа препаратының гидролиздік әсерін күшейтетін сілтілі протеаза мен α-амилазаны қоса, кем дегенде алты жасушадан тыс ферментті шығарады. Дегенмен, B. licheniformis BKM B-222OD штаммы, негізінен, кәдімгі протеолитикалық ферменттердің ыдырауына төзімді кератин тәрізді ақуыздарды арнайы гидролиздейтін кератиназа ферментіне қатысты жоғары өнімділікке ие және салыстырмалы түрде әлдеқайда аз, өсімдік ақуыздарының гидролизіне қажетті сілтілі протеазалар кешеніне [18]. Жоғарыда аталған өндірушілердің кемшіліктері төмен өнімділік және өсіру әдісінің күрделілігі болып табылады. Сонымен қатар, Microsporum, Dermatophilus және Trichophyton тектес микроорганизмдер патогенді болып табылады және оларды ферменттік препараттарды өнеркәсіптік өндіру үшін қолдануға болмайды [11]. Ең тиімді штаммды анықтау мақсатында Bacillus тұқымдас үш штаммы (B. subtilis LFB-FIOCRUZ 1270, B. subtilis LFB-FIOCRUZ 1273 және B. licheniformis LFB-FIOCRUZ 1274) өндіру үшін бағаланған зерттеу жүргізілді. кератиназа көміртегі мен азоттың жалғыз көзі ретінде қаламды пайдаланады. Осы зерттеуде оқшауланған микроорганизмдер биотехнологияның әлеуетін білдіреді. B. subtilis 1273 кератиннің деградациясында ең тиімді болды [12].

Кератинолитикалық протеазаларды өнеркәсіпте қолдану үлкен экономикалық шығындармен ауқымды өндірісті қажет етеді. Кератин кезінде микробтық кератиназа өндірісі индукцияланады субстрат ретінде пайдаланылады, осылайша кератинге бай қалдықтар (мысалы, тауық еті қауырсын немесе түк) қоректік ортаға жиі қосылады. Бұл кератинді материалдар жылы алынады көп мөлшерде агроөнеркәсіптік қызмет нәтижесінде пайда болады және әдетте қоршаған ортаны ластайтын қалдықтар ретінде шығарылады орталар және денсаулыққа қауіп төндіреді. [14-15].

Кератин қалдықтары басқа да қоспалармен бірге жүреді. Мысалы, құс қауырсындарының қалдық еті, шемішегі, қаны және т.б.; адамның шашында шаң, косметика және т.б. бар. Дұрыс пайдалану үшін оны майлы материалды кетіру үшін еріткішпен алдын ала өңдеу керек; осы қалдық материалды қолайлы өлшемге келтіру үшін кептіріңіз және ұнтақтаңыз. Барлық осы кезеңдерден кейін ғана кератинолитикалық микроорганизмдер кератин қалдықтарына тиімді әсер ете алады [4]. Зерттеулер көрсеткендей, азоттың қосымша көздері, атап айтқанда: мочевина, пептон, триптон, ашытқы сығындысы, аммоний хлориді және натрий нитраты кератиназа титрінің жоғарылауына әкеледі. Фермент өндірісінің ұлғаюының негізгі себебі микроорганизмдердің кератинді пайдалану әлеуетін одан әрі арттыратын осы оңай қол жетімді метаболиттер арқылы бастапқы өсуіне байланысты болуы мүмкін. Сонымен қатар, бұл процесс спецификалық және зерттелетін микроорганизмдерге байланысты. Сондықтан кератиназалардың экономикалық тұрғыдан тиімді өндірісіне қол жеткізу үшін микробиологиялық әртүрлілікті

зерттеу, сондай-ақ қолайлы штаммдарды анықтау және таңдау қажет. [3].

Тоқыма өнеркәсібінде кератиназалар ластануды тудыратын дәстүрлі физика-химиялық әдістерді алмастыра алады. Сонымен қатар, кератиназдар көптеген өнімдерде (мысалы, жуғыш заттар, препараттар және косметика) және былғары өнеркәсібінде қолданылады [16].

Сондай-ақ, кератиназалар перспективалы препараттар болып табылады және кератинді гидролиз қажет болатын әртүрлі салаларда қолданылады: приондарды гидролиздеу үшін биомедициналық, фармацевтикалық және косметикалық өнеркәсіпте, дерматофитозды емдеуде вакциналарды дайындау, биоактивті пептидтерді өндіру және жою. псориазды және безеуді емдеуде кератин. Ферменттің көмегімен өлі тері жасушалары ериді, мұқият және терең тазарту жүргізіледі.

Кератинге бай өсімдік материалдары табиғи түрде көп мөлшерде өндіріледі, бірақ олардың ерімейтіндігі мен қарапайым протеолитикалық ферменттердің әсерінен ыдырамайтындығына байланысты практикалық қолдануда шектеулі [17].

Осылайша, соңғы жылдары экологиялық проблемалардың саны үздіксіз өсуде, сондықтан қоршаған ортаны және өзімізді олардың зиянды әсерінен қорғау үшін өздігінен ыдырамайтын кератин қалдықтарымен жұмыс істеудің экологиялық таза технологиялары қажет. Кератиназалар, өз кезегінде, кератин қалдықтарының проблемасымен күресетін табиғи катализаторлар болып табылады, оны жоғары құнды өнімдерге айналдырады. Дегенмен, бұл кератиназаның әлеуетті продуценттері ретінде қарастырылуы мүмкін микроорганизмдердің әртүрлі түрлерін зерттеуде егжей-тегжейлі зерттеулерді қажет етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Kornillowicz-Kowalska, T. Biodegradation of keratin waste: theory and practical aspects / T. Kornillowicz-Kowalska, J. Bohacz // Waste Manage. 2014. – Vol. 14. – P. 49–56.
2 Gupta, R. Microbial keratinases and their prospective applications: an overview / R. Gupta, P. Ramnani // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2006. – Vol. 70. – P. 21–33.
3 El-Naghy, M. A. Degradation of chicken feathers by Chrysosporium georgiae. / M. A. El-Naghy [et al.] // Mycopathologia. – 1998. – V. 143. – No 2. – P. 77–84.
4 Anbu, P. Optimization of extracellular keratinase production by poultry farm isolate Scopulariopsis brevicaulis / P. Anbu [et al.] // Bioresource Technology. 2007. – Vol. 98. – P. 1298–1303.
5 Atalo, K.; Gashe, B.A. Protease production by a thermophilic Bacillus species (P-001A) which degrades various kinds of fibrous proteins. Biotechnol. Lett., 15, 1151-1156, 1993.
6 Böckle, B.; Galunski, B.; Müller, R. Characterization of a keratinolytic serine protease from Streptomyces pactum DSM40530. Appl. Environ. Microbiol., 61, 3705-3710, 1995.
7 Bradbury, J.H. The structure and chemistry of keratin fibers. Adv. Prot. Chem., 27, 111-211, 1973.
8 De Toni, C.H.; Richter, M.F.; Chagas, J.R.; Henriques, J.A.; Termignoni, C. Purification and characterization of an alkaline serine endopeptidase from a feather-degrading Xanthomonas maltophilia strain. Can. J. Microbiol., 48, 342-348, 2002.
9 Elmayergi, H.H.; Smith, R.E. Influence of growth of Streptomyces fradiae on pepsin-HCl digestibility and methionine content of feather meal. Can. J. Microbiol., 17, 1067-1072, 1971.
10 Friedrich, A.B.; Antranikian, G. Keratin degradation by Fervidobacterium pennavorans, a novel termophilic anaerobic species of the order Thermotogales. Appl. Environ. Microbiol., 62, 2875-2882.
11 Kaul, S.; Sumbali, G. Keratinolysis by poultry farm soil fungi. Mycopathologia, 139, 137-140, 1997.
12 Kim, J.M.; Lim, W.J.; Suh, H.J. Feather-degrading Bacillus species from poultry waste. Process Biochem., 37, 287-291, 2001.
13 Kushwaha, R.K.S. The in vitro degradation of peacock feathers by some fungi. Mykosen, 26, 324-326, 1983.
14 Lee, C.G.; Ferket, P.R.; Shih, J.C.H. Improvement of feather digestibility by bacterial keratinase as a feed additive. FASEB J., 59, 1312, 1991.
15 Lin, X.; Inglis, G.; Yanke, L.; Cheng, K.J. Selection and characterization of feather-degrading bacteria from canola meal compost. J. Ind. Microbiol. Biotechnol., 23, 149-153, 1999.
16 MacFaddin, J.F. Biochemical tests for identification of medical bacteria. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, 2000, 912p.
17 Mohamedin, A.H. Isolation, identification and some cultural conditions of a protease-producing thermophilic Streptomyces strain grown on chicken feather as substrate. Int. Biodeter. Biodegrad., 43, 13-21, 1999.
18 Moritz, J.S.; Latshaw, J.D. Indicators of nutritional value of hydrolyzed feather meal. Poultry Sci., 80, 79-86, 2001.

REFERENCES

1 Kornillowicz-Kowalska, T. Biodegradation of keratin waste: theory and practical aspects / T. Kornillowicz-Kowalska, J. Bohacz // Waste Manage. 2014. – Vol. 14. – P. 49–56.
2 Gupta, R. Microbial keratinases and their prospective applications: an overview / R. Gupta, P. Ramnani // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2006. – Vol. 70. – P. 21–33.
3 El-Naghy, M. A. Degradation of chicken feathers by Chrysosporium georgiae. / M. A. El-Naghy [et al.] // Mycopathologia. – 1998. – V. 143. – No 2. – P. 77–84.
4 Anbu, P. Optimization of extracellular keratinase production by poultry farm isolate Scopulariopsis brevicaulis / P. Anbu [et al.] // Bioresource Technology. 2007. – Vol. 98. – P. 1298–1303.
5 Atalo, K.; Gashe, B.A. Protease production by a thermophilic Bacillus species (P-001A) which degrades various kinds of fibrous proteins. Biotechnol. Lett., 15, 1151-1156, 1993.
6 Böckle, B.; Galunski, B.; Müller, R. Characterization of a keratinolytic serine protease from Streptomyces pactum DSM40530. Appl. Environ. Microbiol., 61, 3705-3710, 1995.
7 Bradbury, J.H. The structure and chemistry of keratin fibers. Adv. Prot. Chem., 27, 111-211, 1973.
8 De Toni, C.H.; Richter, M.F.; Chagas, J.R.; Henriques, J.A.; Termignoni, C. Purification and characterization of an alkaline serine endopeptidase from a feather-degrading Xanthomonas maltophilia strain. Can. J. Microbiol., 48, 342-348, 2002.
9 Elmayergi, H.H.; Smith, R.E. Influence of growth of Streptomyces fradiae on pepsin-HCl digestibility and methionine content of feather meal. Can. J. Microbiol., 17, 1067-1072, 1971.
10 Friedrich, A.B.; Antranikian, G. Keratin degradation by Fervidobacterium pennavorans, a novel termophilic anaerobic species of the order Thermotogales. Appl. Environ. Microbiol., 62, 2875-2882.
11 Kaul, S.; Sumbali, G. Keratinolysis by poultry farm soil fungi. Mycopathologia, 139, 137-140, 1997.
12 Kim, J.M.; Lim, W.J.; Suh, H.J. Feather-degrading Bacillus species from poultry waste. Process Biochem., 37, 287-291, 2001.

13 Kushwaha, R.K.S. The in vitro degradation of peacock feathers by some fungi. Mykosen, 26, 324-326, 1983.
14 Lee, C.G.; Ferket, P.R.; Shih, J.C.H. Improvement of feather digestibility by bacterial keratinase as a feed additive. FASEB J., 59, 1312, 1991.
15 Lin, X.; Inglis, G.; Yanke, L.; Cheng, K.J. Selection and characterization of feather-degrading bacteria from canola meal compost. J. Ind. Microbiol. Biotechnol., 23, 149-153, 1999.
16 MacFaddin, J.F. Biochemical tests for identification of medical bacteria. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, 2000, 912p.
17 Mohamedin, A.H. Isolation, identification and some cultural conditions of a protease-producing thermophilic Streptomyces strain grown on chicken feather as substrate. Int. Biodeter. Biodegrad., 43, 13-21, 1999.
18 Moritz, J.S.; Latshaw, J.D. Indicators of nutritional value of hydrolyzed feather meal. Poultry Sci., 80, 79-86, 2001.

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:
Бисенова Ұлжан Мұхтарқызы, Фармакологиялық сынақ зертханасының 2 санаттағы маманы, тел.: +7(727) 331 08 03, e-mail: u.bisenova@dari.kz

Алынды: 08.02.2023 / Қабылданды: 13.06.2023 / Онлайн жарияланды: 30.06.2023
УДК:615.273.5(574.51)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.22.82.047

С.Б. Джиенбаланов, К.С. Жакипбеков, Н.А. Рахымбаев
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

АНТИКОАГУЛЯНТТАР НАРЫҒЫНА ШОЛУ ЖАСАУ (АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА)

Түйін: *Қазіргі уақытта заманауи медицина антикоагулянттар сияқты маңызды препараттарды кеңінен қолданады. Қазақстанның қазіргі заманғы фармацевтикалық нарығы тауар номенклатурасының, оның ішінде антикоагулянттардың тұрақты өсуімен сипатталады. Соңғы онжылдықта Қазақстанда медициналық және фармацевтикалық тауарлардың барлық негізгі топтарының ассортиментін едәуір кеңейуі және толықтырылуы болды. Антикоагулянттардың тауар номенклатурасының ұлғаюы көбінесе Қазақстанның фармацевтикалық нарығында өндірілген препараттардың - шетелдік және отандық өндірушілердің көп санын тіркеумен байланысты. Бұл әртүрлі патологиялық жағдайларды, аурулардың жеке ерекшеліктерін, сатып алушылардың тұтынушылық қалауын фармакотерапияның заманауи тәсілдерін ескере отырып, қажетті дәрі-дәрмектерді таңдау мүмкіндігін едәуір арттырды.*
Зерттеу барысында Алматы қаласының фармацевтикалық нарығындағы антикоагулянттардың жалпы өсімі жайлы ақпараттар жинастырылды.Нарықтағы антикоагулянттардың COVID-19 пандемиясынан кейінгі жалпы тауардың ассортименті жайлы ақпараттар қарастырылып,оның өндіру көрсеткіштерінің өзгеруі жайлы ақпараттар алынды.Антикоагуянттардың нарықтағы динамикасы және олардың өсу тенденциялары жайлы ақпараттар қарастырылады.Нарықтағы бағаның көтерілуіне байланысты,тиімді позициялар анықталды.Антикоагулянттардың сұранысына әсерін тигізетін негізгі факторлар зерттеліп,оларға экономикалық,әлеуметтік,саяси,технологиялық сияқты факторлар екені анықталды.Отандық нарықтағы парентеральды жанама антикоагулянттар натрий гепарині, төмен молекулалы гепарин сияқты топтармен ұсынылды. Бұл топтың дәрілері парентеральды жанама антикоагулянттардың қатарындағы 72,8% мен 55,1% пакеттердегі мөлшері анықталды. Бұл қатардағы жетекші позиция сатылымы 3,5 миллион долларды шамалаған «Фраксипарин» препараты. «Фраксипарин» дәрілік препаратынның бәсекелесі – «Клексан» препаратының оригиналы - 86,3% сатылымның өсуін анық көрсетті.
Қортындылай келе, Қазақстан нарығында соның ішінде Алматы қаласындағы антикоагулянттардың жалпы өсіміне,өндірілуіне,динамикасына шолу жасалып,олардың қазіргі уақытта жоғары сұранысқа ие екені анықталды. Шолу барысында Алматы қаласындағы ассортиментіне талдау жасалды.
Түйінді сөздер: *антикоагулянттар, дәрі-дәрмектер, талдау, нарық, факторлар,шолу, аурулар, өндірушілер*

С.Б. Джиенбаланов, К.С. Жакипбеков, Н.А. Рахымбаев
Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОБЗОР РЫНКА АНТИКОАГУЛЯНТОВ (НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ)

Резюме. В настоящее время современная медицина широко использует такие важные препараты, как антикоагулянты. Современный фармацевтический рынок Казахстана характеризуется устойчивым ростом товарной номенклатуры, в том числе анти-

S.B. Jiyenbalanov, K.S. Zhakipbekov, N.A. Rakhymbayev
Asfendiyarov Kazakh National Medical University Almaty, Kazakhstan

OVERVIEW OF ANTICOAGULANTS MARKET (THE EXAMPLE OF ALMATY)

Resume: Currently, modern medicine widely uses such important drugs as anticoagulants. The modern pharmaceutical market of Kazakhstan is characterized by a steady growth in the product range, including anticoagulants. Over the past decade, Kazakhstan has sig-

коагулянтов. За последнее десятилетие в Казахстане произошло значительное расширение и пополнение ассортимента всех основных групп медицинских и фармацевтических товаров. Увеличение товарной номенклатуры антикоагулянтов во многом связано с регистрацией большого количества препаратов, произведенных на фармацевтическом рынке Казахстана - иностранных и отечественных производителей. Это значительно увеличило возможность выбора необходимых лекарственных средств с учетом различных патологических состояний, индивидуальных особенностей заболеваний, потребительских предпочтений покупателей, современных подходов фармакотерапии.

В ходе исследования была собрана информация об общем росте антикоагулянтов на фармацевтическом рынке города Алматы.Рассмотрена информация об общем ассортименте антикоагулянтов на рынке после пандемии COVID-19, получена информация об изменении показателей его производства.Рассмотрена информация о динамике антикоагуянтов на рынке и тенденциях их роста. В связи с повышением цен на рынке определены выгодные позиции.Были изучены основные факторы, влияющие на спрос на антикоагулянты, и определены такие факторы,как экономические,социальные,политические, технологические.Парентеральные непрямые антикоагулянты на отечественном рынке были представлены такими группами, как гепарин натрия, низкомолекулярный гепарин. Препараты этой группы определяли количество в пакетах 72,8% и 55,1% в ряду парентеральных непрямых антикоагулянтов.Лидирующая позиция в этой линейке-препарат «Фраксипарин», продажи которого оцениваются в 3,5 миллиона долларов. Конкурент лекарственного препарата "Фраксипарин» - оригинальный препарат "Клексан" - наглядно продемонстрировал рост продаж на 86,3%.

В заключение, был проведен обзор общего роста,производства,-динамики антикоагулянтов на Казахстанском рынке, в том числе в г. Алматы, и установлено, что они в настоящее время пользуются высоким спросом.В ходе обзора был проведен анализ ассортимента в г. Алматы.

Ключевые слова: антикоагулянты, лекарства, анализ, рынок, факторы, обзор, болезни, производители.

nificantly expanded and replenished the range of all major groups of medical and pharmaceutical goods. The increase in the commodity nomenclature of anticoagulants is largely due to the registration of a large number of drugs produced on the pharmaceutical market of Kazakhstan - both foreign and domestic manufacturers. This significantly increased the possibility of choosing the necessary drugs, taking into account various pathological conditions, individual characteristics of diseases, consumer preferences of buyers, modern approaches to pharmacotherapy.

During the study, information was collected on the overall growth of anticoagulants in the pharmaceutical market of Almaty.The information on the general assortment of anticoagulants on the market after the COVID-19 pandemic is considered.The information about the dynamics of anticoagulants on the market and their growth trends is considered.Due to the increase in prices on the market, advantageous positions have been identified.The main factors influencing the demand for anticoagulants were studied, and such factors as economic, social, and political were identified.Parenteral indirect anticoagulants on the domestic market were represented by such groups as sodium heparin, low molecular weight heparin. The drugs of this group were determined by the amount in packages 72.8% and 55.1% in a number of parenteral indirect anticoagulants.The leading position in this line is the drug "Fraxiparin", whose sales are estimated at $ 3.5 million. The competitor of the drug "Fraxiparin" - the original drug "Kleksan" - clearly demonstrated an increase in sales by 86.3%. During the review, an analysis of the assortment was carried out in Almaty.

Keywords: anticoagulants, drugs, analysis, market, factors, overview, diseases, manufacturers.

Кіріспе. Антикоагулянттар - олар қан ұюын төмендететін, солай оның өтімділігін (біз білетін реологиялық қасиеттерін) орнына келтіру және қайта болуы мүмкін тромбоздың қаупін төмендететін препараттар[1]. Қанның ұюына қарсы препараттар тіндердің (фибриноген, тромбоциттер) неболмаса плазмалық коагуляция факторларының активтілігін азайтады.Антикоагулянттар мүмкін болатын тромбоз қаупі жоғары жүрек-қантамыр жүйесі ауруларын емдеу құрамында, кең хирургиялық шараларда, қанның ұюының профилактикасында, тромбоздар мен эмболиялардың профилактикасы және ерте (жедел) емдеу үшін қолданылады. Қазақстан республикасында және басқа елдерде антикоагулянттарға жататын препараттар емдік және профилактикалық мақсатта тағайындалады. Ішкі нарығымызда олар таблетка, капсула және тамыр, бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінділер сияқты түрде қол жетімді.

Соңғы жылдары дәрілік заттардың (антикоагулянттардың) негізгі бөлігі Қазақстан Республикасына негізінен Германия, Ресей, Франция, Үндістан және Австриядан әкелінді. Сонымен қатар, Еуропа елдерінен негізінен қымбат антикоагулянттар жеткізілді. Қазақстан Республикасына заттай мәнде дәрілік заттарды жеткізу көлемі бойынша жалпы рейтингте 4-ші орынды иеленген Германия құндық мәнде жеткізілімдер бойынша 1-ші орында болды. Франция жеткізілім бойынша заттай 3-ші орында, ал Австрия сәйкесінше 6-шы орында тұрды .

Зерттеу жұмысының мақсаты. Антикоагулянттар нарығына шолу жасау.

Зерттеу материалдары және әдіс-тәсілдері. Салыстырмалы талдау, мазмұнды талдау сияқты тәсілдер шолудың өзектілігін ашу үшін қолданылды. Жалпы шолу барысындағы керекті ақпараттар Қазақстан Республикасының дәрілік заттар мен медициналық бұ-

йымдардың мемлекеттік тізілімі, «СК Фармация» ақпараттық сайтынан алынды. Отандық нарықтағы антикоагулянттар ассортименті негізінде талдау жүргізіліп,-сандық ақпараттар көрсетілді. Сонымен қатар, бейнелік және жүйелік талдау әдістері қолданды.

Зерттеу нәтижелері. Антикоагулянттардың жалпы тұтыну бағаларының индексі әр түрлі факторларға байланысты өзгеріп отырды. Мәселен, COVID-19 пандемиясынан кейінгі көрсеткіштер едәуір өзгеріп отырды. Дәрілік препараттардың жалпы сегментінде «антикоагулянттар» рейтингте алтыншы орында, орташа баға 30,5%-ға көтерілген кезде (ксарелто бренді бірінші орындарда тұр). Осы АТХ тобының ең жоғары сатылымы Түркістан (215%), Алматы (189%) және Қызылорда облыстарында (188%) көрсетті. Бағаны талдау көрсетіп тұрғандай, бұл препараттар тобы үлкен баға диапазонындағы қатарларда екені анықталып тұр. Антикоагулянтты емдеу курсы орта есеппен алғанда 20 000 – 68 000 теңгені шамалайды. Ең тиімді бағада «Варфарин» препараты, оның бағасы бір қаптамаға 1250-ден 2000 теңгеге дейін [2].Осыған байланысты, Алматыда дәрілік нарықтың қалыптасуы мен өсуіне көптеген факторлар әсер етеді. Фармацевтикалық нарықтың өсуіне ықпал еткен бірінші және өте маңызды фактор халықтың әл-ауқатының өсуі болды. Халықтың сатып алу қабілетінің үлкеюі нәтижесінде фармацевтикалық нарықтың сыйымдылығы да үлкейді. Фармацевтикалық нарық сыйымдылығының жоғарлауына әсер ететін екінші объективті фактор республикалық және жергілікті бюджеттер қаражатына мемлекеттік сатып алу болып табылады. Бүгінгі таңда Қазақстаның дәрілік нарығының жалпы көлеміндегі мемлекеттік сатып алу үлесі 39% құрайды. Фармацевтикалық нарық сыйымдылығының өсуіне әсер ететін үшінші маңызды фактор жергілікті жерлерде дәрілік заттарды өндіру болып келеді. Бұл алдымен, отандық дәрілік заттар экспортының ұлғаюымен, екіншіден, жергілікті өндірушілердің дәрілік заттардың орташа бағасы іс жүзінде өзгеріссіз қалғанына қарамастан, шет елдерден дәрілік заттар импортының тұрақты өсуімен байланысты. Отандық дәрілік заттардың жақын және алыс шетелдерге экспорты жыл сайын 47%-ға өсуде.

Қазақстан нарығында парентеральды жанама антикоагулянттар келесі препараттармен ұсынылды: натрий гепарині, төмен молекулалы гепарин. Бұл топтағы негізгі препараттар парентеральды жанама антикоагулянттар тобындағы 72,8% және 55,1% пакеттердегі үлесін ескере отырып, шағын молекулалы гепаринге негізделген препараттар болды. Бұл топтағы жетекші препарат сатылымы 3,5 миллион долларды құрайтын «Фраксипарин» препараты. «Фраксипарин» препаратының бәсекелесі – «Клексан» препаратының түпнұсқасы - 86,3% сатылымның өсу қарқынын көрсетті, бірақ сатылымның ең жоғары өсу қарқыны үндістандық өндіруші Gland Pharma «Катенокс» препаратының аналогында болды. «Катенокс» препаратының сату көлемі нарықтағы ең қолжетімді бағаның арқасында бірнеше есе өсті. Осылайша, көптеген препараттар оң динамиканы көрсетті. Тек «Варфарин» негізіндегі препараттар капсулалық жанама антикоагулянттармен бәсекелесу қиынға соқты. 2020 жылы антикоагулянттарды тұтынудың күрт өсуі тромбоэмболияның алдын алу қажеттілігіне байланысты осы препараттарға сұраныстың айтарлықтай артуына байланысты болуы мүмкін, өйткені COVID-19 пациенттерінде веноздық және артериялық тромбоздың жиі дамығаны байқалды.Осындай салдардың болуы сол позициялардың өндірісіне де әсерін тигізді десек болады.

Еліміздегі антикоагулянттардың негізгі өндіріс көрсеткіштерін 1-кестеден анықтай аламыз.

Кесте 1 - 2022 жылы Қазақстан облыстары бойынша негізгі антикоагулянттар өндірісі, млн. теңге [3]

№	Облыстардың, қалалардың атауы	Көлемі млн. теңгеге
1	Ақмола облысы	1,5
2	Алматы облысы	1147,2
3	Жамбыл облысы	178,3
4	Түркістан облысы	3,8
5	Қызылорда облысы	0,1
6	Маңғыстау облысы	4,1
7	Атырау облысы	0,2
8	Ақтөбе облысы	25,2
9	Қостанай облысы	2,7
10	Павлодар облысы	1,1
11	ШҚО облысы	65,8
12	Қарағанды облысы	278,4
13	СҚО облысы	0,5
14	Шымкент қаласы	2478,9
15	Алматы қаласы	879,6
16	Астана қаласы	1,3

Мәселен, өткен жылдың қаңтар айына қатысты өндіріс көлемі 3,9 пайызға артық, ақшалай мәнде 4,9 миллиард теңгеге дейін. Әрине, пандемия осы топтағы дәрі-дәрмектерді сатудың артуына әсер етті және мұнда қанның жұқаруына ықпал ететін ацетилсалицил қышқылы белсенді заты бар «Кардиомагнил» препараты жетекші рөл атқарды. Алматы мен Астана осы топтағы препараттарды сатып алуда барынша белсенділік танытты.Еліміздегі соның ішінде Алматы қаласындағы жетекші антикоагулянттарды және олардың ақшалай түрдегі өсу динамикасы 2-кестеде көрсетілген.

Әрі қарай, жетекші брендтер тұрғысынан нарықтағы дәрі-дәрмектердің жоғарыда аталған негізгі топтарын қарастыру қажет. Нарық үлесінің мөлшері мен нарықтағы динамикасы бойынша негізгі топ антикоагулянттар болғаны анық. Бұл топта сату көлемі бойынша алғашқы он препарат негізінен тромбозға қарсы күрес саласындағы әлемдік фармацевтикалық компаниялардың соңғы әзірлемелеріне жататын ауызша тікелей антикоагулянттармен және төмен молекулалы гепаринге негізделген препараттармен (62,8%) ұсынылған. Антикоагулянттардың ақшалай сатылымының жартысынан көбі тікелей таблеткалы антикоагулянттарға қатысты (37,2%). Алматыда тікелей пероральді антикоагулянттардың бас өкілі сатылымы 7,2 млн доллар болатын Bayer «Ксарелто» компаниясының түпнұсқа препараты болды. Препаратты сатудың үлкен көлемі бөлшек сауда нарығында қалыптасты, атап айтқанда 82,3% долларға дейін. Ұқсас динамиканы Boehringer Ingelheim компаниясының «Прадакса» препараты және Pfizer компаниясының «Эликвис» сияқты антикоагулянттар көрсетті [4]. Сонымен қатар, отандық компания «ЭГИС фармацевтикалық зауыты» және «Нобель Алматы фармацевтикалық фабрикасы» нарыққа 2020 жылы «Риварокс» препаратын шығарды, ол шет елдік «Ксарелто» препаратының аналогы. Осылайша, отандық дәрі-дәрмек өндірушілер болашақта сату нарығы үшін шетелдік өндірушілермен сәтті бәсекелесе алады.

Талқылау. Нарыққа және тиісінше Алматы қаласындағы антикоагулянттардың нарығына соның ішінде олардың сұранысына әсер ететін негізгі факторларды қарастырайық:

- экономикалық;
- әлеуметтік;
- саяси;
- технологиялық.

1. Экономикалық факторлар. Антикоагулянттар нарығы импорттың жоғары үлесі бар тауар нарығы болып табылады, сондықтан оған доллар бағамының динамикасы айтарлықтай әсер етеді, бұл әскери қақтығыс жағдайында күшті құбылмалылыққа ие. Әсер ету нүктелерін толығырақ қарастырайық:

- фармацевтикалық кластерлердің пайда болуы және дамуы. Қазақстанның фармацевтика саласының негізгі міндеттерінің бірі-импортқа тәуелділіктен бас тарту, тиімді және қауіпсіз препараттарды әзірлеу және өндіру бойынша және әлемдік жетекші өндірушілермен ынтымақтастықта жеке зертханалар мен зауыттар құру.
- еліміздегі фармкластерлер ұлттық фарминдустрияның мүмкіндіктерін кеңейту мақсатында жасалады. Ең алдымен, кластерлік дамудың артықшылықтары олардың қызметінің синергетикалық әсерімен байланысты. Фармацевтикалық кластерлердегі ең айқын әсерге тек инженерлік қана емес, сонымен қатар ғылыми-зерттеу және білім беру инфрақұрылымын бірлесіп пайдалану арқылы қол жеткізіледі. Мәселен, мысалы, құрылған зерттеу орталықтарын, дәрілік препараттардың прототиптеріне клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізуге қабілетті зертханаларды, штаммдар жинағын, дәрі-дәрмектердің сапасын бақылау орталықтарын және аутсорсингтік қызметтер көрсететін басқа фирмаларды ұжымдық пайдалану мүмкін болады.
- COVID-19 пандемиясы. Бүгінгі күні коронавирусқа қарсы әмбебап, тиімді арнайы дәрі әзірленбеген. Соған байланысты дәрігерлер пробелманы шешуге жан-жақты қарастырды. Көп жағдайларда терапия симптоматикалық емдеуге басты назар аудара отырып жасалғаны мәлім. Сонымен, коронавирустық инфекциямен бүкіл деңгейдегі қан тамырлары тромбозының профи-

Кесте 2 - Фармацевтикалық нарықтағы антикоагулянттар арасындағы жетекші дәрілер, ақшалай түрде [3]

Рейтинг	Бренд	Доллармен сату динамикасы	Қаптамадағы сату динамикасы	Доллардағы орташа бағасы	Орташа бағаның өзгеру динамикасы
1	Ксарелто	217,80%	239,40%	57	-6,40%
2	Фраксипарин	59,60%	55,90%	29	2,30%
3	Гепасан	506,50%	501,80%	16,4	0,80%
4	Клексан	84,90%	100,40%	19	-7,70%
5	Прадакса	697,00%	667,40%	38,2	3,90%
6	Риварокс	0,00%	0,00%	33,1	0,00%
7	Эликвис	1899,00%	1844,70%	42,1	2,80%
8	Арикстра	-2,50%	-1,10%	57,1	-1,40%
9	Катенокс	730,00%	516,30%	3,8	34,70%
10	Энокс	0,00%	0,00%	33,7	0,00%

лактикасы мәселесі тромбоцитопениямен және аурудың кеш кезеңдерінде тұтыну коагулопатиясының жоғары қаупімен біріктіріледі. Сондықтан амбулаториялық және стационарлық емдеудің барлық кезеңдерінде тікелей және жанама антикоагулянттардың тағайындалуы ерекше орын алатыны анық. Осыған байланысты COVID-19 науқастарында үлкен қан ұйығыштарының пайда болуымен қатар пайда болатын тромбоздық асқынулар көп тіркеледі. Бұндай асқынуларға жол бермеу үшін дәрігерлер емдеу алгоритміне антикоагулянттарды қолдану керектігі туралы шешім қабылдады – коронавирусты инфекцияға қарсы дәрілер тізімі осы дәрілік заттар тобы қосылды.

2. Әлеуметтік факторлардың келесі кіші түрлері бар:

- халықтың аурушаңдығы. Антикоагулянттар- қан ұю жүйесінің активтілігін тежейтін және тромбоз процесінің дамуына кедергі келтіретін дәрілік заттар. Олар қан ұюының алдын алу үшін тромбоз қаупі бар жүрек-қантамыр жүйесінің ауруларын емдеуде, кең хирургиялық шараларда қолданылады.

- халық өлімі. Жүрек-қан тамырлары аурулары Алматы қаласында халықтың өліміне әкеп соқтыратын патологиялық себептердің арасында көш бастап тұрғандардың бірі.

- халықтың нақты қолда бар ақшалай табыстары. Антикоагулянттарды өткізудің негізгі арнасы коммерциялық сегмент болып табылады, атап айтқанда дәріхана желілері арқылы препараттарды сату. Осыған байланысты нақты қолда бар кірістердің тоқырауына байланысты халықтың сатып алу қабілетінің өсу қарқынының баяулауы нарықтың осы сегментінде дәрілік заттарды тұтынуға теріс әсер етеді.

3. Технологиялық факторлар:

- саланың ғылыми-технологиялық прогресі. Фармацевтикалық прогресс бір орында тұрмайды. Қазақстанда ғана емес, сонымен қатар әлемде ең аз қарсы көрсетілімдер мен жанама әсерлері бар ең жақсы және тиімді антикоагулянтты әзірлеу жалғасуда. Қазіргі заманғы антикоагулянттық препараттардың пайда болуы және осы саладағы дамудың жалғасуы нарықтың тұрақты дамуын көрсетеді [5].

4. Саяси факторлар:

- алмастырушы тауарлардың тарапынан бәсекелестік. Жүрек-қантамыр жүйесінің қызметіндегі ауытқулар байқалған кезде және тромбоздың профилактикасы ретінде дәрігерлер қанды сұйылтатын дәрілерді үнемі қабылдауды тағайындайды. Қазақстанда осы бағыттағы дәрі дәрмектердің көптеген түрлері шартты түрде екі топқа бөлінеді:

- антиагреганттар (тромбоциттердің бір-біріне жабысуына жол бермейді, тамырлы-тромбоциттік гемостазды тежейді);

- антикоагулянттар (плазмалық коагуляция факторларын бөгеттеп және фибрин тромбының пайда болуына жол бермейді).

Қорытынды. Алматы қаласындағы антикоагулянттардың фармацевтикалық нарығын шолуды қорытындылай келе, бұл дәрі-дәрмектерге деген сұраныс кезеңдері нарықтың ақшалай және заттай өсу процесінде жетекші факторлардың біріне айналғанын сенімді түрде атап өтуге болады. Негізгі айларда (наурыз, маусым, шілде) антикоагулянттарға, соның ішінде қымбат түрлеріне ең белсенді сұраныс байқалды. Баға индексіне сәйкес 2021 жылы антикоагулянттардың құны 4,3% -ға өсті, негізінен 2000 теңгеден арзан сегментте.Жүргізілген зерттеу нәтижесінде дәрілік препараттардың мемлекеттік тізіліміне енгізілген антикоагулянттардың барлығы 61 препараттың бар екенін анықтадық. Сауда атаулары - 27, белсенді заттар – 11 [6]. Антикоагулянттардың дәрілік түрлерінің ішінде таблеткалар, капсулалар, инъекцияға арналған ерітінділер басым. Препараттардың бұл тобы дәрілік заттардың барлық негізгі тізімдеріне кіреді. Фармацевтикалық нарықты зерделеу кезінде осы фармакологиялық топтың препараттарын өндірушілердің негізгі үлесін шетелдік компаниялар (шамамен 82%) құрайтыны анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Думин А.С. Антикоагулянты. – М.: Кронус, 2015. – 142 с.
2 Association of International Pharmaceutical Manufacturers in Kazakhstan. [Электрондық ресурс]. – URL: https://aipm.kz/ru/novosti-i-sobytiya/kazakhstanskij-farmatsevticheskij-rynok-import-eksport-proizvodstvo.html
3 СК Фармация. [Электрондық ресурс]. – URL: https://sk-pharmacy.kz/kaz/satyip-alu/d%D3%99r%D1%96l%D1%96k-zattardyi-satyip-alu/
4 Алпысбаев Д.А., Нурмин Н.М. Антикоагулянты в Казахстане // Вестник КазНМУ. – 2021. – 2(6). – 78-83.
5 Бейсенова С.Б. Антикоагулянттар нарығының дамуы // Фармация Казахстана. – 2019. – 7(8). – 125-131.
6 Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы. [Электрондық ресурс]. – URL: http://register.ndda.kz/category/search_prep.

REFERENCES

1 Dumin A.S. Antikoaguljanty. – M.: Kronus, 2015. – 142 s.
2 Association of International Pharmaceutical Manufacturers in Kazakhstan. [Jelektrondyқ resurs]. – URL: https://aipm.kz/ru/novosti-i-sobytiya/kazakhstanskij-farmatsevticheskij-rynok-import-eksport-proizvodstvo.html
3 SK Farmacija. [Jelektrondyқ resurs]. – URL: https://sk-pharmacy.kz/kaz/satyip-alu/d%D3%99r%D1%96l%D1%96k-zattardyi-satyip-alu/
4 Alpysbaev D.A., Nurmin N.M. Antikoaguljanty v Kazahstane // Vestnik KazNMU. – 2021. – 2(6). – 78-83.
5 Bejsenova S.B. Antikoaguljanttar naryғynnyң damuy // Farmacija Kazahstana. – 2019. – 7(8). – 125-131.
6 Dərilik zattar men medicinalyқ bұjymdardy saraptau ұlttyқ ortalyғy. [Jelektrondyқ resurs]. – URL: http://register.ndda.kz/category/search_prep.

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 ақпарат:
Жиенбаланов Сырым Бекетұлы – 7м10111-"Фармация" мамандығының 2 жылдық магистранты, "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., E-mail: syrymnurtaev98@gmail.com, тел: +7 707 696 53 23, ORCID 0000-0002-8481-4831
Жақыпбеков Қайрат Сапарханұлы – PhD докторы, фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономика кафедрасының меңгерушісі, асс. профессор, "С. Д. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., E-mail: kairat_phd@mail.ru , тел: +7 747 922 49 50, ORCID: 0000-0001-6758-5929
Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы – магистр мед. ғылымдар, nr_farma@mail.ru, "С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, + 7 778 656 78 26, ORCID 0000-0003-1183-2083

Получена: 13.02.2023 / Принята: 24.05.2023 / Опубликована online: 30.06.2023
УДК: 615.276(574)
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.58.15.048

М.И. Тлеубаева*, К.Т. Раганина, Н.Ж Асилханова, Ж.Г. Алибаева
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

РЫНОК НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН: МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ, ТРЕНДЫ РАЗВИТИЯ

Резюме. *Нестероидные противовоспалительные препараты наиболее широко применяемая группа, позволяющие снимать симптомы воспаления, боли либо уменьшающие их проявления. Данная группа препаратов, вследствие безрецептурного отпуска - доступна и удобна для пациентов. При проведении анализа рынка нестероидных противовоспалительных препаратов были исследованы объем и структура рынка, показаны основные производители, определены тренды развития. В структуре заболеваемости населения в мире к 2027 году по классам болезней лидером останется онкология, расходы на лечение соответствующих болезней благодаря появлению новых методов лечения достигнут $370 млрд (с ежегодным приростом в 13–16%). Также в топ 3 вошли – лечение ожирения (плюс 10–13%), снижение уровня холестерина и лечение воспалений (рост на 5–8% в обоих случаях) [1].*

Заболевания, сопровождающиеся воспалением, являются одной из наиболее серьезных проблем современной медицины, так как поражают жизненно важные органы и ухудшают качество жизни [2]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу часто применяемых и эффективных симптоматических лекарственных препаратов для фармакотерапии болевого симптома, снятия воспаления, лихорадки. Кроме того, необходимо отметить важнейшую роль НПВП в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата [3].

Цель исследования *- маркетинговый анализ фармацевтического рынка НПВС с учетом международных непатентованных (МНН) и торговых наименований (ТН), лекарственных форм (ЛФ), стран производителей, основных фармакологических характеристик.*

Материалы и методы

Кабинетное исследование показало, что рынок НПВП Республик Казахстан – это рынок воспроизведенных препаратов. Однако востребованность НПВП способствует созданию инновационных препаратов для местного применения в лекарственнной форме – гель.

Обсуждение. *Кабинетное исследование показало, что рынок НПВП Республик Казахстан – это рынок воспроизведенных препаратов. Однако востребованность НПВП способствует созданию инновационных препаратов для местного применения в лекарственнной форме – гель.*

Ключевые слова. *Нестероидные противовоспалительные препараты, маркетинговый анализ, фармацевтический рынок, Государственный Реестр лекарственных средств РК.*

М.И. Тлеубаева*, К.Т. Раганина, Н.Ж Асилханова, Ж.Г. Алибаева
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ СТЕРОИДТЫ ЕМЕС ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАР НАРЫҒЫ: МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ, ДАМУ ТЕНДЕНЦИЯЛАРЫ

Түйін. Қабыну, ауырсыну белгілерін жоюға немесе олардың көріністерін азайтуға мүмкіндік беретін стероидты емес қабынуға

M.I. Tleubayeva*, K.T. Raganina, N.Zh. Asylkhanova, Zh.G. Alibayeva
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: MARKETING ANALYSIS, DEVELOPMENT TRENDS

Resume. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the most widely used group, allowing to relieve symptoms of inflammation, pain or

қарсы препараттар ең көп қолданылатын топ болып табылады. Дәрілердің бұл тобы рецептсіз босатылуына байланысты науқастар үшін қолжетімді және қолайлы. Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар нарығын талдау барысында нарықтың көлемі мен құрылымы зерттеліп, негізгі өндірушілер және даму тенденциялары анықталды.

2027 жылға қарай онкология әлемдегі халық ауруының құрылымында аурулар кластары бойынша көшбасшы болып қала береді, жаңа емдеу әдістерінің пайда болуына байланысты тиісті ауруларды емдеуге арналған шығындар $370 млрд жетеді (жыл сайын 13-16% өсіммен). Сондай — ақ топ 3-ке кірді-семіздікті емдеу (плюс 10-13%), холестеринді төмендету және қабынуды емдеу (екі жағдайда да 5-8% өсу) [1].

Қабынумен бірге жүретін аурулар қазіргі медицинадағы ең маңызды мәселелердің бірі болып табылады, өйткені ол өмірлік маңызды мүшелерге әсер етеді және өмір сапасын нашарлатады [2].

Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (NSAIDS) ауырсыну симптомын фармакотерапия, қабынуды жеңілдету, безгегі үшін жиі қолданылатын және тиімді симптоматикалық дәрі-дәрмектердің қатарына жатады. Сонымен қатар, NSAID-тің тірек-қимыл аппараты ауруларын емдеудегі маңызды рөлін атап өткен жөн [3].

Зерттеудің мақсаты - халықаралық патенттелмеген (МНН) және сауда атауларын (ТН), дәрілік нысандарды (ЛФ), өндіруші елдерді, негізгі фармакологиялық сипаттамаларды ескере отырып, ҚҚСД фармацевтикалық нарығын маркетингтік талдау.

Материалдар мен әдістер

Кабинеттік зерттеу. Стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың фармацевтикалық нарығының жай-күйіне Мониторинг Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімі негізінде жүргізілді. Деректерді өңдеу жалпы қабылданған статистикалық әдістермен жүргізілді (Microsoft Office Excel 2013 бағдарламасы).

Жұмыста маркетинг, мазмұн, статистикалық, графикалық талдау әдістері қолданылды.

Кабинеттік зерттеу Қазақстан Республикасының ҚҚСП нарығы – бұл жаңғыртылған препараттар нарығы екенін көрсетті. Алайда, NSAID – ге деген сұраныс дәрілік формада-гельде жергілікті қолдануға арналған инновациялық препараттарды жасауға ықпал етеді.

Талқылау. Кабинеттік зерттеу Қазақстан Республикасының ҚҚСП нарығы – бұл жаңғыртылған препараттар нарығы екенін көрсетті. Алайда, NSAID – ге деген сұраныс дәрілік формада-гельде жергілікті қолдануға арналған инновациялық препараттарды жасауға ықпал етеді.

Түйінді сөздер. Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, маркетингтік талдау, фармацевтикалық нарық, ҚР дәрілік заттарының Мемлекетттік тізілімі.

reducing their manifestations. This group of drugs, due to over-the-counter leave, is accessible and convenient for patients. When analyzing the market of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the volume and structure of the market were investigated, the main manufacturers were shown, and development trends were determined.

In the structure of morbidity in the world by 2027 the leader will remain oncology, the cost of treatment of these diseases due to the emergence of new treatments will reach $ 370 billion (with an annual increase of 13-16%). Obesity treatment (plus 10-13%), cholesterol-lowering and inflammation treatment (up 5-8% in both cases) are also in the top 3 [1].

Diseases accompanied by inflammation are one of the most serious problems in modern medicine, affecting vital organs and impairing quality of life [2].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the frequently used and effective symptomatic medicines for the pharmacotherapy of pain, inflammation and fever. In addition, the crucial role of NSAIDs in the treatment of musculoskeletal disorders should be noted [3].

The aim of the study is to conduct a marketing analysis of the NSAIDs pharmaceutical market with respect to International Nonproprietary Names (INNs) and Trade Names (TNs), dosage forms (DPs), countries of manufacturers, and basic pharmacological characteristics.

Materials and methods

The desk study showed that the NSAID market in Kazakhstan is a market of reproduced drugs. However, the demand for NSAIDs promotes the creation of innovative drugs for topical application in dosage form - gel.

Discussion. A desk study has shown that the NSAID market in Kazakhstan is a market for generic drugs. However, the demand for NSAIDs contributes to the creation of innovative drugs for topical application in dosage form - gel.

Key words. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, marketing analysis, pharmaceutical market, State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan.

Введение

Согласно исследованиям аналитической компании, оказывающей услуги в фармацевтической и биофармацевтической областях и корпоративного аутсорсинга IQVIA в течение последующих 4 лет объем мирового рынка лекарств достигнет 1,9 трлн долларов США. Денежный рост рынка препаратов коррелирует с динамикой их использования: к 2027 году потребление лекарств увеличится до 3,4 трлн ежедневно принимаемых доз. Среднегодовой прирост показателя — 1,6%. Мировое потребление лекарственных препаратов распределено следующим образом: жители Азиатско-Тихоокеанского региона (625 млрд доз ежедневно, 2,5% прироста до 2027г); Индия (499 млрд доз, 2,4% прироста); страны Южной Америки (424 млрд доз, 2,4% прироста); Восточная Европа (378 млрд, 0,5%); Западная Европа (412 млрд доз, 0,4%); Северная Америка (255 млрд доз, 0,1%); Япония (125 млрд, 0,4%).

Основной причиной роста объема потребления препаратов в странах Азиатско-Тихоокеанского региона является увеличение численности населения.

В структуре заболеваемости населения в мире к 2027 году по классам болезней лидером останется онкология, расходы на лечение соответствующих болезней благодаря появлению новых методов лечения достигнут $370 млрд (с ежегодным приростом в 13–16%). Также в ТОП - 3 вошли — лечение ожирения (плюс 10 – 13%), снижение уровня холестерина и лечение воспалений (рост на 5 – 8% в обоих случаях) [1].

Заболевания, сопровождающиеся воспалением, являются одной из наиболее серьезных проблем современной медицины, так как поражают жизненно важные органы и ухудшают качество жизни [2].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу часто применяемых и эффективных симптоматических лекарственных препаратов для фармакотерапии болевого симптома, снятия воспаления, лихорадки. Кроме того, необходимо отметить важнейшую роль НПВП в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата [3].

По литературным данным, НПВП являются одними из наиболее распространенных средств, используемых для самолечения, ежедневно в мире более 30 млн человек употребляют НПВП как обезболивающие, противовоспалительные и антиагрегантные средства. В последнее время отмечается тенденция к увеличению потребления НПВП в 2-3 раза каждые 10 лет. Более 300 млн. человек в год принимают НПВП, из них 200 млн приобретают препараты без рецепта врача [4, 5, 3, 6]. Сегодня НПВП активно используются в клинической практике и повседневной жизни для лечения множество заболеваний.

С учетом проводимой в Республике Казахстан государственной политики импортозамещения к 2025 г. предполагается до 50% увеличить присутствие на фармацевтическом рынке отечественных инновационных лекарственных препаратов с оптимальным профилем безопасности. В этой связи изучение НПВП, которые обладают превосходным терапевтическим потенциалом представляет интерес.

Цель исследования - маркетинговый анализ фармацевтического рынка НПВС с учетом международных непатентованных (МНН) и торговых наименований (ТН), лекарственных форм (ЛФ), стран производителей, основных фармакологических характеристик.

Материалы и методы

Кабинетное исследование. Мониторинг состояния фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов проведен на основе Государственного Реестра лекарственных средств Республики Казахстан. Обработка данных проводилась общепринятыми статистическими методами (программа Microsoft Office Excel 2013).

В работе использовали маркетинговый, контент, статистический, графический методы анализа.

Результаты и обсуждение

Анализ фармацевтического рынка Республики Казахстан НПВС позволил определить его сегментацию по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ), по количеству ТН и их удельному весу.

По данным Государственного реестра лекарственных средств РК на 24.01.23 год зарегистрировано более 7 000 наименований лекарственных средств [7], НПВП представленные 25 МНН, которые составляют 176 ТН, и в общем объеме зарегистрированных лекрственных средств занимает 2,37 %. Наибольшую долю занимают препараты парацетамола 40.9% (72 ТН), диклофенака 14.7% (26), ацетилсалициловой кислоты 9.7% (17), кетопрофена 6.81% (12), метамизола натрия 5.68% (10) (Таблица 1).

В мире НПВП производят более 180 фармацевтических компаний в 37 странах [5]. На фармацевтическом рынке Республики Казахстан имеют регистрацию НПВС, произведенные в 30 странах мира (рисунок 1). Лидирующее место по количеству поставляемых лекарственных препаратов занимает Индия 35 (19.88 %), Россия 15 (8.52 %), Турция 13 (7.3 %), Беларусь и Германия по 12 препаратов (по 6.81 %), Франция 11 (6.25 %) (рисунок 1).

Согласно анализу лекарственных форм по агрегатному состоянию, представленных на фармацевтическом рынке Республики Казахстан 56.8% зарегистрированных торговых наименований НПВП представлены в форме твердых лекарственных форм, 26.7% - мягких лекарственных форм, 15.9% - жидких лекарственных форм, 0.6% - газообразных лекарственных форм (рисунок 2).

Зарегистрированные лекарственные формы нестероидных противовоспалительных препаратов для местного применения составляют 57 торговых наименований, из них: гели 43 наименования, что составляет 75.4% от общей доли рынка, крема - 3 (5.3%), мази 5 (8.8%), пластырь 3 (5.3%), спреи для наружного при-

Таблица 1 - Сегментация рынка нестероидных противовоспалительных препаратов в Республике Казахстан

Код АТХ	МНН	Количество торговых названий лекарственных препаратов	Удельный вес, %
M02AA	Противовоспалительные препараты, нестероидные, для местного применения	5	2.84
M02AA06	Этофенамат	1	0.56
M02AA07	Пироксикам	1	0.56
M02AA10	Кетопрофен	12	6.81
M02AA12	Напроксен	1	0.56
M02AA13	Ибупрофен	4	2.27
M02AA15	Диклофенак	26	14.7
M02AA23	Индометацин	2	1.13
M02AA25	Ацеклофенак	1	0.56
M02AA27	Декскетопрофен	2	1.13
N02BA01	Ацетилсалициловая кислота	17	9.7
N02BB02	Метамизол натрия	10	5.68
N02BE01	Парацетамол	72	40.9
N02BG	Анальгетики-антипиретики прочие	1	0.56
N02BG06	Нефопам	2	1.13
N02CC01	Суматриптан	4	2.27
N02CC0	Золмитриптан	2	1.13
N02CC04	Ризатриптан	2	1.13
N02CC05	Алмотриптан	1	0.56
N02CC06	Элетриптан	2	1.13
N02CD03	Фреманезумаб	1	0.56
S01BC01	Индометацин	1	0.56
S01BC05	Кеторолак	2	1.13
S01BC10	Непафенак	2	1.13
S01BC11	Бромфенак	2	1.13
Итого		176	100

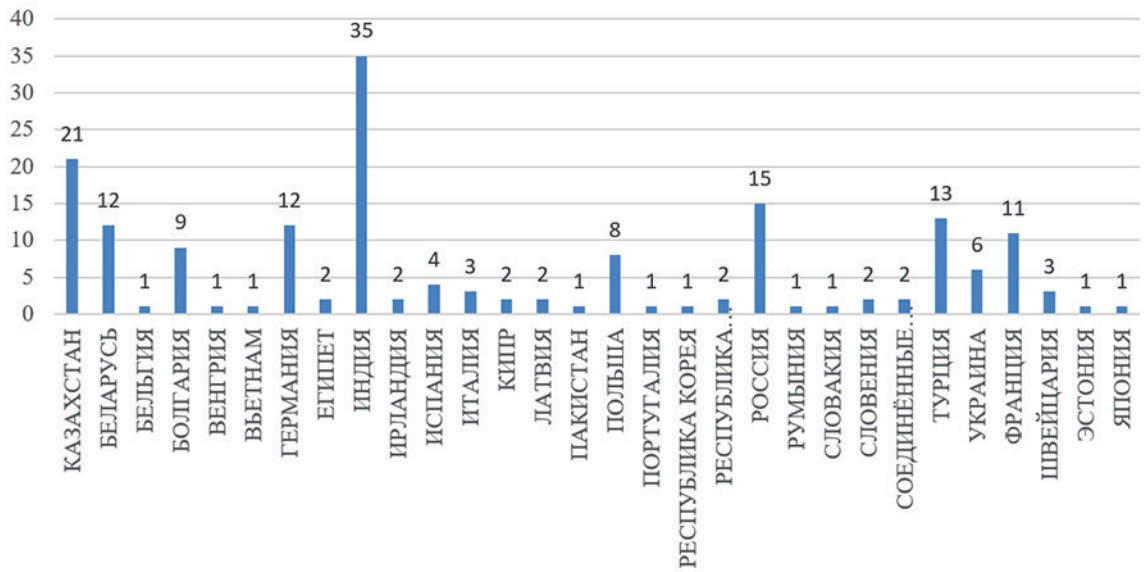


Рисунок 1 – Результаты анализа регистрации лекарственных средств в разрезе стран производителей за 2023 г.

менения 2 (3.5%) раствор для местного применение 1 (1.7%) (рисунок 3).

Согласно данным Государственного Реестра лекарственных средств Республики Казахстан установлено, что доля отечественных препаратов на фармацевтическом рынке составляет 11.4%. Отечественные производители производят 21 ТН нестероидных противовоспалительных препаратов, которые относятся к шести группам АТХ классификации (M02AA, N02BA, N02BB, N02BE, N02CC, S01BC), четыре из которых – группа препаратов для облегчения головной боли и мигрени («N02BA», «N02BE», «N02BB», «N02CC»). Ассортимент зарегистрированных в Республике Казахстан НПВП в большем объеме занимают препараты парацетамола 61.9% (13 ТН) и ацетилсалициловой кислоты 1.4% (3). Номенклатура казахстанского рынка НПВП представлена препаратами-дженериками, а не инновационными брендами (Таблица 2).

Среди отечественных производителей Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика и ВИВА Фарм выпускают по 5 препаратов (по 23.8%), Эйкос-Фарм и «ПЛП«ЖАНАФАРМ» по 3 препарата (по 14.3%), ТК Фарм Актобе 2 препарата (9.5%). DOSFARM, ПК «Фирма «КЫЗЫЛМАЙ», Химфарм по 1 препарату (по 4.8%) (рисунок 4).

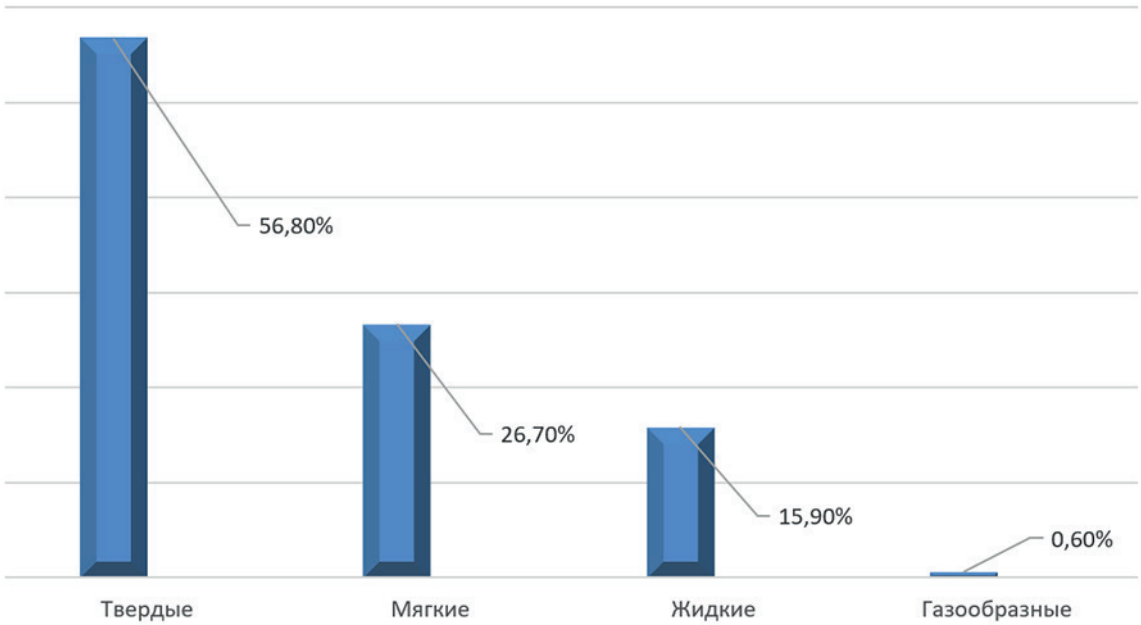


Рисунок 2 – Результаты анализа НПВП по агрегатному состоянию

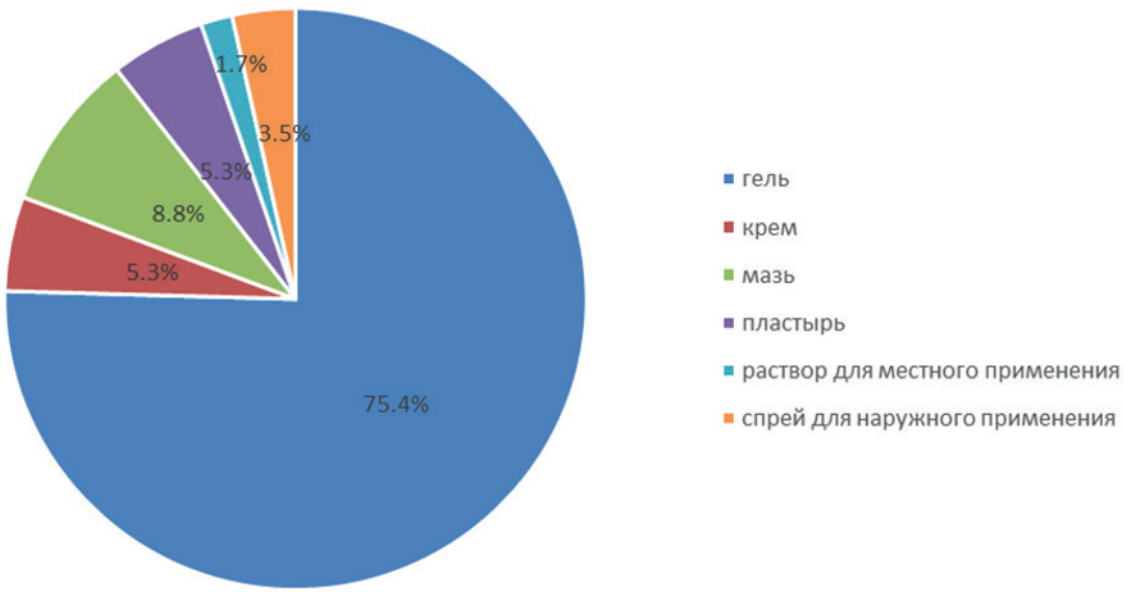


Рисунок 3 – Результаты анализа нестероидных противовоспалительных препаратов, для местного применения

Зарегистрированные лекарственные формы нестероидных противовоспалительных препаратов отечественного производства составляют: таблетки 38.10% от общей доли рынка (8 ТН); суппозитории ректальные - 19.05% (4 ТН); суспензии, капсулы и порошок для приготовления раствора для приема внутрь - 9.52% (по 2 ТН); гели, раствор для иньекций и глазные капли - 4,76% (по 1 ТН) (рисунок 5).

Выводы

Таким образом, маркетинговый анализ НПВП представленных на фармацевтическом рынке Республики Казахстан, показал относительное разнообразие ле-

Таблица 2 – Сегментация НПВП, произведенных в РК по производителям коду АТХ, по МНН, ЛФ

Производитель	МНН	АТХ классификация	Лекарственная форма
Химфарм	Метамизол натрия	(N02BB02) Метамизол натрия	Раствор для инъекций
«ПЛП«ЖАНАФАРМ»	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Таблетки
ПЛП ЖАНАФАРМ	Нет данных	(N02BA51) Ацетилсалициловая кислота в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)	Таблетки
ПЛП ЖАНАФАРМ;	Нет данных	(N02BE51) Парацетамол, комбинации с психолептиками	Таблетки
ТК Фарм Актобе	Нет данных	(N02BE51) Парацетамол, комбинации исключая психолептики	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь
ТК Фарм Актобе	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Капсулы
ВИВА ФАРМ	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Суппозитории ректальные
ВИВА ФАРМ	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Суппозитории ректальные
ВИВА ФАРМ	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Суппозитории ректальные
ВИВА ФАРМ	Нет данных	(N02BE51) Парацетамол, комбинации исключая психолептики	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь
ВИВА ФАРМ	Нет данных	(N02BE51) Парацетамол, комбинации исключая психолептики	Капсулы
Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Декскетопрофен	(M02AA27) Декскетопрофен	Гель
Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Суспензия
Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Суспензия
Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Золмитриптан	(N02CC03) Золмитриптан	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Золмитриптан	(N02CC03) Золмитриптан	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Эйкос-Фарм	Парацетамол	(N02BE01) Парацетамол	Таблетки
Эйкос-Фарм	Ацетилсалициловая кислота	(N02BA01) Ацетилсалициловая кислота	Таблетки
Эйкос-Фарм	Нет данных	(N02BA51) Ацетилсалициловая кислота в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)	Таблетки
DOSFARM	Диклофенак	(S01BC03) Диклофенак	Капли глазные
ПК «Фирма «КЫЗЫЛМАЙ»	Нет данных	(N02BE51) Парацетамол, комбинации исключая психолептики	Суппозитории

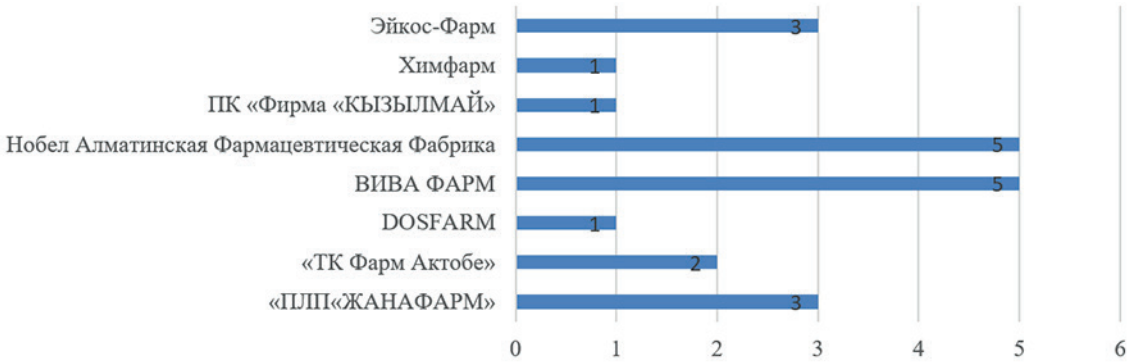


Рисунок 4 – Отечественные производители

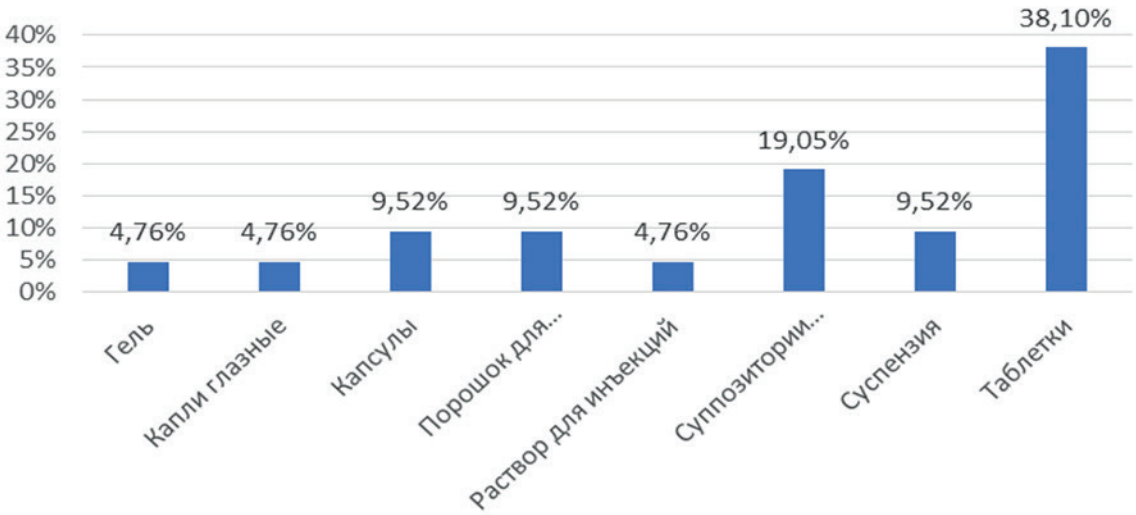


Рисунок 5 – Результаты анализа НПВП отечественного производства по лекарственной форме

карственных средств.

Общая доля НПВП составляет 2,37%. Выявлено, что преобладают лекарственные препараты из дальнего и ближнего зарубежья, которые составляют - 88,6%, произведенные в Республике Казахстан - 11,4%. Лидирующее место по количеству поставляемых в РК лекарственных препаратов занимает Индия - 19.88 % (35 ТН).

Также установлено, что общий ассортимент НПВП составляет 176 ТН, наибольшую долю занимают препараты парацетамола 40,9% (72 ТН), диклофенака 14,7% (26), ацетилсалициловой кислоты 9,7% (17).

Анализ лекарственных форм по агрегатному состоянию определил, что доля твердых лекарственных форм составляют - 56,8%, мягких лекарственных форм - 26,7%, жидких лекарственных форм - 15,9%.

Нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения составляют 57 торговых наименований, из них наиболее востребованной лекарственной формой является – гель с 75.4% долей.

Отечественные фармацевтические компании производят 21 ТН нестероидных противовоспалительных препаратов по шести группам АТХ классификации (M02AA, N02BA, N02BB, N02BE, N02CC, S01BC), четыре из которых относятся к группе препаратов, используемых для облегчения боли и снижения лихорадки, и включает анальгетики (обезболивающие) и противовоспалительные препараты (N02BA, N02BB, N02BE, N02CC). Наибольшую долю занимают препараты парацетамола 61.9% (13 ТН) в твердой лекарственной форме 38.10% (8 ТН).

Нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения представлены одним производителем - Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика с МНН Декскетопрофен.

Кабинетное исследование показало, что рынок НПВП Республик Казахстан – это рынок воспроизведенных препаратов. Однако востребованность НПВП способствует созданию инновационных препаратов для местного применения в лекарственнной форме – гель.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Казахстанский Фармацевтический Вестник. Информаационно –аналитическая газета [Электронный ресурс] URL: https://pharmnewskz.com/ru/news/iqvia-k-2027-godu-obem-mirovogo-rynka-lekarstv-dostignet-19-trln_20811] (дата обращения 08.02.23)
2 Ira Tabas , Christopher K Glass. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities.
Science. 2013 Jan 11;339(6116):166-72. doi: 10.1126/science.1230720.
3 Петров А.Л., Вяткина С.Ю., Скрипка С.В. Маркетинговый анализ ассортимента в группе нестероидных противовоспалительных препаратов в сегменте аптечных организаций города Екатеринбурга. Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2016;3:С. 45-49. http://elib.usma.ru/handle/usma/270
4 Бондаренко О.А., Агибалов А.Н., Дядык Е.А., Стешенко А.А. Особенности ведения больных с НПВП-индуцированной гастропатией: от понимания механизмов развития к стратегии профилактики и лечения. Здоров'я України. 2020;4(58). https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Gastro_4_2020/Gastro_4_2020_str_29_31.pdf
5 Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне. Современные проблемы науки и образования. 2014;2.
URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=12853 (дата обращения: 13.02.2023).
6 Эрмекова Д.У., Исмаилов И.З., Мураталиева А.Д. Маркетинговый анализ нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов группы оксикамов в Кыргызской Республике. Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(1); (85). https://cyberleninka.ru/article/n/marketingovyy-analiz-nesteroidnyh-protivovospalitelnyh-lekarstvennyh-preparatov-gruppy-oksikamov-v-kyrgyzskoy-respublike
7 Государственный реестр ЛС и МИ Республики Казахстан [Электронный ресурс]. URL: http://register.ndda.kz/category/search_prep (дата обращения: 24.01.2023г.).

REFERENCES

1 Kazahstanskij Farmacevticheskij Vestnik. Informaacionno –analiticheskaja gazeta [Jelektronnyj resurs] URL: https://pharmnewskz.com/ru/news/iqvia-k-2027-godu-obem-mirovogo-rynka-lekarstv-dostignet-19-trln_20811] (data obrashhenija 08.02.23)
2 Ira Tabas , Christopher K Glass. Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities.
Science. 2013 Jan 11;339(6116):166-72. doi: 10.1126/science.1230720.
3 Petrov A.L., Vjatkina S.Ju., Skripka S.V. Marketingovyj analiz assortimenta v gruppe nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov v segmente aptechnyh organizacij goroda Ekaterinburga. Vestnik Ural'skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2016;3:S. 45-49. http://elib.usma.ru/handle/usma/270
4 Bondarenko O.A., Agibalov A.N., Djadyk E.A., Steshenko A.A. Osobennosti vedenija bol'nyh s NPVP-inducirovannoj gastropatiej: ot ponimanija mehanizmov razvitija k strategii profilaktiki i lechenija. Zdorov'ja Ukraini. 2020;4(58). https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Gastro_4_2020/Gastro_4_2020_str_29_31.pdf
5 Zhurahovskaja D.V., Loskutova E.E., Vinogradova I.A. Marketingovyj analiz farmacevticheskogo rynka nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov na regional'nom urovne. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014;2. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=12853 (data obrashhenija: 13.02.2023).
6 Jermekova D.U., Ismailov I.Z., Muratalieva A.D. Marketingovyj analiz nesteroidnyh protivovospalitel'nyh lekarstvennyh preparatov gruppy oksikamov v Kyrgyzskoj Respublike. Medicinskij Vestnik Bashkortostana. 2020;15(1); (85). https://cyberleninka.ru/article/n/marketingovyy-analiz-nesteroidnyh-protivovospalitelnyh-lekarstvennyh-preparatov-gruppy-oksikamov-v-kyrgyzskoy-respublike
7 Gosudarstvennyj reestr LS i MI Respubliki Kazahstan [Jelektronnyj resurs]. URL: http://register.ndda.kz/category/search_prep (data obrashhenija: 24.01.2023g.).

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 – Комитет науки Министерства Науки и высшего образования Республики Казахстан, AP14971256 - ИРН проекта..

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.
Қаржыландыру - Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті, AP14971256 - ЖТН жобасы..

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.
Funding - This research has been/was/is funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP 14971256)

N02BE01 (N02BB02) Метамизол натрия
N02BA01) Ацетилсалициловая кислота
N02CC03) Золмитриптан
(N02BA51) Ацетилсалициловая кислота в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)
N02BE51) Парацетамол, комбинации, исключая психолептики
(N02BE71) Парацетамол, комбинации с психолептиками
M02AA27) Декскетопрофен
S01BC03) Диклофенак

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_iliasovna@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0002-4494
Раганина Карлыгаш Тлеубергеновна, к.фарм.н, доцент кафедры фармацевтической технологии, Школа Фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияова», Алматы, Казахстан, raganina.k@kaznmu.kz, https://orcid.org/0000-0002-4022-9497
Асилханова Нұршат, Казахский национальный едицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, студент 4 курса по специальности «Технология фармацевтического производства», Алматы, Казахстан, a.nurshat1701@gmail.com
Алибаева Жансая Галымқызы, Казахский национальный едицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, студент 4 курса по специальности «Технология фармацевтического производства», Алматы, Казахстан, alıbaevaass@mail.ru

ФАРМАКОПЕЯ



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-5№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

API Amman Pharmaceutical Industries
شركة عمّان للصناعات الدوائية