



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#6 ДЕКАБРЬ 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



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 - д.м.н., профессор, академик НАН РК, академик Академии профилактической медицины Казахстана. Академик Академии клинической и фундаментальной медицины.

Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова - доктор медицинских наук, ассоциированный профессор.

А.Е. Гуляев - доктор медицинских наук, профессор

П.Н. Дерябин - доктор медицинских наук, профессор

М.И. Дурманова - Президент Ассоциации

А.Т. Кабденова - к.фарм.н.

Ж.А. Сатыбалдиева - д.м.н. профессор

З.Б. Сакипова - д.фарм.н., профессор

Е.А. Степкина - к.фарм.н.

А.У. Тулегенова - д.фарм.н.

Редакционный совет (Казахстан)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Рамазанова Бахыт Амануolloвна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, действительный член Европейского общества по клинической микробиологии и ин-

фекционными заболеваниями (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.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

M. BAIBOLOVA, B.A BOLATBEKOV, K.S. TRUSHEVA, S. KURAMYS, Z.S BOLATBEKOVA, B. YESENBEKOV. Comparative evaluation of cardiorehabilitation exercises after open heart surgery summary.....	7
M.B. BAURZHAN, N.S. SAGANDYKOVA, K.B. ABZALIEV, K.S. AKHMETOVA, M.K. MUSIMKHAN, K.S. ABSATAROVA. The role of IL1RL1(SST2) in myocardial stress and non-adaptive remodeling development of high physical activity individuals.....	14
ZH.U. YERKIBAYEVA, D.B. ABDUKALIKOVA, G.T. YERMUKHANOVA, K.Z. SADUAKASOVA, YU.A. MENCHISHEVA, M.M. DURUMBETOVA, A.S. BEGIMKULOVA. Modern technology integration in determination Of oral hygiene condition in children with autism.....	19
Д.Б. АБДУКАЛИКОВА, Ж.У. ЕРКИБАЕВА Г.Т. ЕРМУХАНОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА, К.Ж. ЖУМАБАЕВА, Г.Т. МЕЩАНОВ, Н.Т. БАЙНАЗАРОВА. Мультидисциплинарный подход в реабилитации детей с расстройствами аутистического спектра в практике врача-стоматолога.....	25
Б.К. КАБЫЛ, Ж.К. БУРИБАЕВА, Г.Ж. БИЛИБАЕВА. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов при одноплодной беременности. (литературный обзор).....	34
Г.К. НУРГАЛИЕВА, С.Ж. УРАЗАЛИНА, Н.И. ТОЛЕУОВА, А.У. МЫРЗАБАЕВА. Сердечно-сосудистая система и COVID-19 (обзор литературы).....	42
А.М. КУРМАНОВА, А.Е. КАРИМСАКОВА, Г.М. КУРМАНОВА, Г.Ш. ТРИМОВА. Сравнительная характеристика течения COVID-19 в 2020-2021 годы в городе Алматы.....	49
А.К. ЖУМАЛИНА, С.К. САХАНОВА, И.С. КИМ, Б. ТУСУПКАЛИЕВ, М.Б. ЖАРЛЫКАСИНОВА. Частота аллельных вариантов гена <i>rankl</i> и риски нарушений костного метаболизма у детей до года в Казахской популяции.....	55
Т.А. КОЖАБЕКОВА, Б.Н. БИЩЕКОВА, Э.К.ШУКЕНОВА, А.М.КАНИГАЕВА, С.А. ЫСҚАҚ, А.Қ ҚАЛМЕТ, Л.Ж. УМИРОВА. Босанғаннан кейінгі қан кетудің антенаталды және интранаталды қауіп факторлары.....	60
Б.Ү. БАЙЗАКОВА, Э.Н.ОСПАНОВА, Т.М.НАРЫМБЕТОВА, Р.Б.ЖУМАБЕКОВА, Б.Т.ТАСТЕМИРОВА, Қ.Р.КҮНЕШОВ. Түркістан облысы балаларының аталық ұрық безі ауруларының эпидемиологиясы және себептері.....	70
Ж.К. АРГЫНБАЕВ, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ, Е.Н. НАБИЕВ, Б.С. ДОСМАИЛОВ, Р.А. АСКЕРОВ. Роль интрамедуллярного остеосинтеза при лечении переломов проксимального отдела плечевой кости (обзор литературы).....	76
Р.А. АСКЕРОВ, Е.Н. НАБИЕВ, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ, Б.С. ДОСМАИЛОВ, А.М. МОНГОЛ, Ж.К. АРГЫНБАЕВ. Современный взгляд на конструкции для экстремедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости (обзор литературы).....	85

СОДЕРЖАНИЕ

Д.Е. РЫСБЕКОВА, Г.С. СВЯТОВА, У.Т. БЕЙСЕБАЕВА, Г.К. САРЫБАЕВА, А.Б. ХАБИЖАНОВ, Л.Т. АЛЬМЕНОВА, С.А. ОСПАНОВА, Н.С. АХТАЕВА, Г.С. ЕРАЛИЕВА. Корреляция качества жизни и тяжести течения атопического дерматита в Алматы.....	95
А.Е. САДУАКАС, К.К. КУРАКБАЕВ, М.А. БАЙМУРАТОВА, Е.Б. КУРАКБАЕВ, Т.К. НУСИПОВ, А.Д. ТУРЕХАНОВА. Факторы риска экстракраниального стеноза сонных артерий (обзор литературы).....	101
N.M. SAMOILOVA-BEDYCH, E.M. LARYUSHINA, A.B. MARCHENKO, A.K. SEISENBEKOVA. The role of the intestinal microbiota metabolite tmao in the pathogenesis of various diseases.....	110
Б.Е. СҮЙЕУБЕКОВ, А.Д. СЕПБАЕВА, А.К. ЕШМАНОВА. Распространение факторов риска для кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения (обзор).....	118
Б.П. СУЛТАНОВА, Е.А. СЛАВКО, А.Н. НУРБАКЫТ, М. НҮРБАҚЫТҚЫЗЫ, А.Ж. ӘБДУ, С.П. КЕНЖЕБАЕВА. Качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в г. Алматы.....	124
Г.С. СТАБАЕВА, К.К. ТАЛИМОВ, Ж.Ш. УГЛАНОВ, А.С. КАНЖОНИЕТОВ. Оценка влияния генерализованного пародонтита как фактора риска развития ишемической болезни сердца.....	134
К.М. ВАЛОВ, А.С. КЕЛЕКЕ, М.Т. КОПБАЕВА, Б.А. ОМАРОВА, А.Д. САГАТБАЕВА. Опыт применения четырехкомпонентного полифитового масла в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта.....	141

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Т.А. АХАЕВА, Л. М. ЕСБАТЫРОВА, С.С. ЖАЛДЫБАЕВА, Г.К. ЖУСУПОВА, Д.К. САТЫМБЕКОВА, А.М. СЕЙТАЛИЕВА, А. ЕЛЕУСИЗОВ. Разработка методики по оценке обоснованности назначений лекарственных средств для оценки рационального использования лекарственных средств.....	147
АДИЛЕТ А. НАЗАРБАЕВ, АНУАР Д. АХМЕТЖАН, АРДАК Н. НУРБАКЫТ, АЗИЗА М. ИМАМАТДИНОВА. Лекарственное обеспечение в первичной медико-санитарной помощи: мировой опыт.....	155
G.A.KARKIMBAYEVA, D.B.ABDUKALIKOVA, M.A.BAIMURATOVA, K.ZH.ZHUMABAYEVA, G.T.DOSBERDIYEVA, A.K.ZAKARIAEVA. Preventive dental examinations as a structural component of monitoring in the quality management system of medical care.....	163
Г.К. КОШМАГАНБЕТОВА, Л.М. ЖАМАЛИЕВА, Н.А. АБЕНОВА, Г.С. ДИЛЬМАГАМБЕТОВА, Д.Т. БЕГАЛИНА, И.Е. ЕСЕНГАЛИЕВА. Оценка влияния образовательного вмешательства на знания, практику использования доказательной медицины и барьеры среди резидентов семейной медицины: квазиэкспериментальное до и после исследование.....	169
Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА, Г.Б. ОТАРБАЕВА, Г.Р. ТУЛЕБАЕВА, А.Ш. ЖУМАШЕВА. Оптимизация работы мультидисциплинарной команды в программе управления заболеваниями.....	182
А.К. САКТАПОВ, Д.В. ВИННИКОВ, А.Е. УАЛИЕВА, Ж.В. РОМАНОВА, А.А. МЕРЕКЕ, С.Б. КАЛМАХАНОВ, Ж.А. КАЛМАТАЕВА, Г.М. УСАТАЕВА, М.Б. КУЛИМБЕТ, А.Е. ОШИБАЕВА, С.А. МАМЫРБЕКОВА. Влияние пандемии COVID-19 на образ жизни студентов и образовательный процесс.....	188

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕХНОЛОГИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Н. МӘДЕН, Н.К. ОМИРЗАКОВА, Л.Н. КИЕКБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, Б.Н. САДЫКОВ, А. Е. ТУРСЫНБЕКОВА. <i>Leontice ewersmanni</i> bng. Дәрілік өсімдігінен алынған жақпа майлардың оңтайлы технологиясы.....	197
А.М. КАНТУРЕЕВА, У.С. АЛИМОВА, Г.К. ШУЛЕНОВА, Г.К. ЕЛЕКЕН, А.М. БАЙСЕИТОВА, А.Н. РУЗУВАНОВА. Кәдімгі жебіршөп (<i>Thymus Vulgaris</i> L.) эфир майымен косметикалық крем-гельді алу және сапа спецификасын жасау.....	205
А.М. КАНТУРЕЕВА, Ж.А. МАЛИКОВА, Г.К. ШУЛЕНОВА, Г.К. ЕЛЕКЕН, А.М. БАЙСЕИТОВА, А.Н. РУЗУВАНОВА. Кәдімгі анис (<i>Pimpinella Anisum</i> L.) эфир майы негізінде қолға арналған нәрлендіргіш кремді жасау және сапасын бағалау.....	210
А.Ш. АМИРХАНОВА, Ғ.Б. ОСПАНОВА. Үш түсті шегіргүл (<i>Viola Tricolor</i> L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және фитохимиялық құрамын зерттеу.....	216
У.М. ДАТХАЕВ, Г.О. УСТЕНОВА, А.Ш.АМИРХАНОВА, К.К. КОЖАНОВА, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА, А.А. ҒАЗИЗОВА. Кейбір жалбыз (<i>Mentha</i> L.) түрлерінің ботаникалық сипаттамасы, фитохимиялық құрамы, қолданылуы (әдеби шолу).....	226

ФАРМАЦИЯ

А.Н. ЕРДЕНБАЙ, Н.З. АХТАЕВА, Г.О. УСТЕНОВА, Г.К. ЕЛЕКЕН, М.К. КОЙЛЫБАЕВА. Макроскопические и микроскопические особенности лекарственного растительного сырья котовника венгерского.....	238
А.Д. ҚАРЖАУБАЕВА, К.К. ОРЫНБАСАРОВА, Д.А. КОНОВАЛОВ. Түркістан облысы флорасының <i>Saussurea</i> туысы өсімдіктерінің элементтік құрамын салыстырмалы зерттеу.....	245
Р. А. КОЗЫКЕЕВА, К.К. ОРЫНБАСАРОВА, Ш.К. МАУЖАН, Р. А. КОЗЫКЕЕВА. Шұбар алатікен (<i>Silybum Marianum</i> L. Gaertn.) – дәрілік өсімдігінің культивациясын ұйымдастыру жолдары.....	250
М.К. ИСМАИЛ-ОГЛЫ, Р.Е. БОТАБАЕВА, У.С. АЛИМОВА, Ж.К. ШИМИРОВА, К.Е. АРЫСТАНБАЕВ, Н.Е. КОНАШ. Зеңге қарсы әсері бар, оңтүстік Қазақстанда өсірілген насыбайгүл жапырақтарының құрамындағы эфир майларын анықтау.....	259
А.М. СЕЙТАЛИЕВА, К.А. МУТАЛИМОВА, К.А. ЖАПАРКУЛОВА, К.К. КОЖАНОВА, З.Б. САКИПОВА, А.Д. МУХТАРОВА, Т. А. АХАЕВА. Изучение безопасности ультразвукового экстракта Зизифоры Бунге при пероральном введении.....	265
Г.М. САЯКОВА, К.Ж. ЕРМЕК. Фармакогностическое исследование отечественного растительного сырья жимолости съедобной (<i>Lonicera Edulis</i> L.).....	273
А.К. БОШКАЕВА, А.Т.МАДЫХАН. Пути синтеза производных ациклических уреидов (обзор литературы).....	280
А.Е. ХАМИТОВА, Д.А. БЕРИЛЛО, Г.Т. ЖУМАШОВА. Обзор номенклатуры лекарственных средств на основе пиперидина и морфолина.....	289

СОДЕРЖАНИЕ

Ш.Б. ТУРСЫНОВА, М.А. ЖУНУСОВА, Ё.С. КАРИЕВА, У.М.ДАТХАЕВ, А.Б. МҰҚАНОВА, Р.М. АБДУЛЛАБЕКОВА. Dipsacaceae тұқымдасы Scabiosa туысына жататын өсімдіктерден алынған дәрілік құралдардың биологиялық белсенділігі, қауіпсіздігі және медицинада қолданылуы.....	302

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

A.R. KAZYBEK, M.I. TLEUBAYEVA. Analysis of the pharmaceutical market of hepatoprotective medicines in the republic of kazakhstan.....	307
Н.К. МАНАСОВ, У.М. ДАТХАЕВ, Б.Г. МАХАТОВА. Обзор фармацевтического рынка ингаляционных ЛФ и ЛФ для рассасывания, представленных в Казахстане.....	312
К.Д. ШЕРТАЕВА, Г.Ж. УМУРЗАХОВА, С.К. СЕЙДАЛИЕВА, Э.Т. АШИМБАЙ, А.Т. САБЫР, А.Н. МҮСІЛІМ. Форсайт-менеджмент как инструмент развития фармацевтических организаций (обзор литературы).....	318

Received: 30.10.2023/ Accepted: 28.11.2023/ Published online: 29.12.2023
УДК 616-08-039.71, 616-084

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.58.58.001

M. BAIBOLOVA¹, B.A BOLATBEKOV^{1,2,4}, K.S. TRUSHEVA¹, S. KURAMYS^{2,3,4}, Z.S BOLATBEKOVA², B. YESENBEKOV¹

¹ International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan

² Clinic CardioMed, Shymkent city, Republic of Kazakhstan

³ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

⁴ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

COMPARATIVE EVALUATION OF CARDIOREHABILITATION EXERCISES AFTER OPEN HEART SURGERY SUMMARY

Resume. Cardiorehabilitation is a well-established treatment model developed worldwide to reduce the burden of cardiovascular disease. Cardiorehabilitation is a complex method, as it includes many components. As a result, the nature and quality of cardiac rehabilitation services may vary, which in turn affects the degree of benefit to the patient. There are 20 Cardiac Rehabilitation component indicators that are always used. However, whether cardioreshabilitation has been improved to meet these standards is not well characterized. At the same time, it is necessary to evaluate the performance of exercises performed by patients during cardioreshabilitation, and the effectiveness of these exercises.

The purpose of the study: to evaluate the performance of exercises during cardioreshabilitation after open heart surgery and to evaluate their clinical effectiveness.

Methods. Based on the selection criteria for the study, patients were selected who were admitted to the rehabilitation department of the Cardiomed clinic through the Hospitalization Bureau after open heart surgery. A total of 104 patients participated in this study. A comprehensive program of cardioreshabilitation at the 2nd and 3rd stages of rehabilitation in the patients after open heart surgery consists of breathing simulators, physical exercises, physiotherapy, exercise bike, inhalations, breathing exercises, a treadmill or skis. All patients receive medical treatment + rehabilitation procedures according to the developed cardioreshabilitation program. To assess the results of the study, the Borg scale (a widely used quantitative measure of perceived exertion during physical activity) was measured in points, and exercise duration was measured in minutes. The 6-minute walk test was used to describe exercise effectiveness and exercise tolerance.

Results. The average age of patients was 51.96±1.13 years, including 65.4% of men and 34.6% of women. Among comorbidities, 67.3% of patients have arterial hypertension. Coronary artery bypass grafting was performed on the 42.3% of patients, mammary coronary artery bypass grafting on the 12.5% patients, mitral valve replacement on the 26.9% patients, aortic valve replacement on the 11.5% patients, mitral aortic graft on the 4.9% patients and correction of congenital heart defects on the 1.9% patients. As the results of the study it revealed, that light intensity during physical activity before rehabilitation was less, and high intensity was greater; after 6 months, exercises were easily performed in more than half of the patients. In addition, over time, the exercise became easier, and the overall duration increased. According to the results of the 6-minute walk test, the distance that patients walk has increased, so the result of cardioreshabilitation treatment is obvious better.

Conclusion: according to the results of the study, the exercises performed during cardioreshabilitation are easy, voluminous and doable, and the improvement of the 6-minute walk test indicates the effectiveness of the exercises.

Key words: cardioreshabilitation, exercises, open heart surgery, coronary artery bypass grafting, Borg scale.

М. БАЙБОЛОВА¹, Б.А БОЛАТБЕКОВ^{1,2,4}, К.С.ТРУШЕВА¹,
С.ҚҰРАМЫС^{2,3,4}, З.С.БОЛАТБЕКОВА², Б.ЕСЕНБЕКОВ¹

¹ Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті Түркістан қаласы, Қазақстан Республикасы

² КардиоМед Клиникасы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы

³ Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университет, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

⁴ Оңтүстік Қазақстан Медицина академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы

ЖҮРЕККЕ АШЫҚ ОТАДАН КЕЙІНГІ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ ЖАТТЫҒУЛАРДЫҢ ОРЫНДАЛУЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУ

Түйін: Кардиореабилитация - бүкіл әлемде жүрек-қан тамырлары ауруларының ауырталығын жеңілдету үшін әзірленген медициналық көмектің нақты қалыптасқан үлгісі. Кардиореабилитация көп компонентті болғандықтан кешенді әдіс болып табылады. Осыған орай Кардиореабилитация қызметтерінің сипаты мен сапасы әр түрлі болуы мүмкін, бұл өз кезегінде емделуші үшін пайда дәрежесіне әсер етеді. Әрдайым қолданыстағы Кардиореабилитация компоненттерінің 20 индикаторы бар. Бірақ, Кардиореабилитация осы стандарттарға сәйкес нақтыланған ба, жоқ па, ол жеткілікті түрде сипатталмаған. Сонымен қатар кардиореабилитация кезінде жасалынатын жаттығулардың науқастар орындауы мен сол жаттығулардың эффективтілігін бағалау қажет болып табылады.

Зерттеу мақсаты: Жүрекке ашық отадан кейінгі кардиореабилитация кезінде жасалынатын жаттығулардың орындалуын бағалау және клиникалық эффективтілігін бағалау

Әдістер: Зерттеуге жүрекке ашық отадан кейінгі госпитализациялау бюросымен Кардиомед клиникасының оңалту бөліміне стационарға іріктеу критерийлеріне байланысты жатқызылған науқастар таңдалынды. Жалпы зерттеуге 104 науқас қатысты. Ашық жүрекке отадан кейін науқастарды стационарлық оңалтудың 2-ші және 3-ші сатыларына арналған кешенді кардиореабилитация бағдарламасы тыныс алу тренажерларынан, дене жаттығуларынан, негізгі және соңғы бөлімдерден, жергілікті ультракүлгін сәулеленуден, велотренажерден, ингаляциядан, тыныс алу жаттығуларынан, жүгіру жолынан немесе шаңғы тебуден тұрады. Барлық пациенттер әзірленген кардиореабилитация бағдарламасына сәйкес дәрі-дәрмекпен емдеу + оңалту рәсімдерін алатын болады. Зерттеу нәтижелерін бағалау үшін физикалық белсенділік кезінде қабылданған жүктеменің жиі қолданылатын сандық өлшемі болып табылатын Борг шкаласы баллмен және жаттығулардың ұзақтығы минутпен өлшенді. Жаттығулар эффективтілігін физикалық белсенділікке тәзімділікті сипаттайтын 6 минуттық жаяу жүру тесті қолданылады.

Нәтижелері: Науқастардың орташа жасы 51,96±1,13 жыл, ішінде 65,4% ерлер және 34,6% әйелдер. Қосымша аурулар ішінде Артериальная Гипертония 67,3% науқаста. Жалпы оталар бойынша Аорто-Коронарлы Шунттеу 42,3%, Маммаро-Коронарлы Шунттеу 12,5%, Митралды қақпақша протездеуі 26,9%, Аорталды қақпақша протездеуі 11,5%, Митральды-аорталық протездеуі 4,9%, Туа біткен жүрек қауауларын түзетуі 1,9%. Зерттеу нәтижелерінде көрсетілгендей физикалық жүктеме кезіндегі жеңіл қар-

М.БАЙБОЛОВА¹, Б.А БОЛАТБЕКОВ^{1,2,4}, К.С.ТРУШЕВА¹,
С.КУРАМЫС^{2,3,4}, З.С.БОЛАТБЕКОВА², Б.ЕСЕНБЕКОВ¹

¹ Международный казахско-турецкий университет, город Туркестан, Республика Казахстан

² Клиника КардиоМед, город Шымкент, Республика Казахстан

³ Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, город Алматы, Республика Казахстан

⁴ Южно-Казахстанская медицинская академия, город Шымкент, Республика Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИОННЫХ УПРАЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Резюме. Кардиореабилитация — хорошо зарекомендовавшая себя модель лечения, разработанная во всем мире для облегчения бремени сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиореабилитация является комплексным методом, так как включает в себя множество компонентов. В связи с этим характер и качество кардиореабилитационных услуг могут различаться, что, в свою очередь, влияет на степень пользы для пациента. Есть 20 индикаторов компонентов Кардиореабилитации, которые всегда используются. Однако, была ли кардиореабилитация усовершенствована в соответствии с этими стандартами, недостаточно охарактеризовано. При этом необходимо оценивать выполнение упражнений, выполняемых больными в течение кардиореабилитации, и эффективность этих упражнений.

Цель исследования: оценить выполнение упражнений при кардиореабилитации после операций на открытом сердце и оценить их клиническую эффективность.

Методы. На основании критериев отбора для исследования были отобраны пациенты, поступившие в реабилитационное отделение клиники «Кардиомед» через Бюро госпитализации после операции на открытом сердце. Всего в исследовании приняли участие 104 пациента. Комплексная программа кардиореабилитации на 2-м и 3-м этапах стационарной реабилитации больных после операций на открытом сердце состоит из дыхательных тренажеров, физических упражнений, физиолечения, велотренажера, ингаляций, дыхательных упражнений, беговой дорожки или лыж. Все пациенты будут получать медикаментозное лечение+реабилитационные процедуры согласно разработанной программе кардиореабилитации. Для оценки результатов исследования шкалы Борга, широко используемая количественная мера воспринимаемой нагрузки во время физической активности, измерялась в баллах, а продолжительность упражнения — в минутах. Тест 6-минутной ходьбы использовался для описания эффективности упражнений и толерантности к физической нагрузке.

Результаты. Средний возраст больных составил 51,96±1,13 года, в том числе 65,4% мужчин и 34,6% женщин. Среди сопутствующих заболеваний у 67,3% больных имеется артериальная гипертония. Аорто-коронарное шунтирование 42,3%, маммаро-коронарное шунтирование 12,5%, протезирование митрального клапана 26,9%, протезирование аортального клапана 11,5%, митрально-аортальный протез 4,9%, коррекция врожденных пороков сердца 1,9%. Как показали результаты исследования, легкая интенсивность при физических нагрузках до реабилитации

қынды орындалу оңалтуға дейін аз болып, жоғары қарқындылық көп болса, 6 айдан соң жаттығуларды орындау науқастардың жартысынан көбінде жеңіл орындалады. Сонымен қатар, уақыт өте келе жаттығу жеңіл орындалып, жалпы ұзақтығы созылды. 6 минуттық жаяу жүру тесті нәтижелері бойынша ем нәтижесі жақсы болғаны айқындалып тұр, науқастар жүрген ара қашықтық ұлғайған, демек кардиореабилитация ем нәтижесі айқын.

Қорытынды: Жасалған зерттеу нәтижесі бойынша кардиореабилитация кезінде жасалынатын жаттығулар орындалуы жеңіл, ауқымды және орындамалы болып табылады, сонымен қатар 6 минуттық жаяу жүру тесті жақсаруы жаттығулар эффективтілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: кардиореабилитация, жаттығулар, жүрекке ашық ота, аорто-коронарлы шунттеу, Борг шкаласы.

Introduction. Heart disease is the leading cause of death worldwide, and Kazakhstan is no exception. According to WHO data, mortality from myocardial infarction in the whole world is 31%, and according to the data of the Republican Center for Healthcare Development in Kazakhstan, it is 23%; also, morbidity from circulatory system diseases increased by 5.9% in 2020 compared to 2019, and death by 18.2%. [1-3]. Several societies and organizations have developed clinical recommendations for managing Coronary Artery Diseases (CAD). The general goals of treatment in these guidelines are symptom relief (with medication and revascularization) and prevention of future cardiovascular events. Cardiac rehabilitation is one of the optimal methods of prevention. Cardiac rehabilitation (CR) is a well-established model of care designed to reduce the burden of cardiovascular disease (CVD) worldwide. CR is a complex method as it has many components. In this regard, the nature and quality of CR services may differ, which in turn affects the degree of benefit for the patient. CR quality indicators or performance indicators are approved by different CR societies. There are 20 indicators of CR components that are always available [4]. However, whether CR is specified according to these standards or not, it is not sufficiently described. At the same time, it is necessary to evaluate the performance of the exercises of cardiorehabilitation performed by the patients during the in-hospital staying and the effectiveness of those exercises.

Research purpose: Assessment of exercise performance and clinical effectiveness during CR in patients after open heart surgery

Methods and materials

Subject of the study: Patients admitted to the rehabilitation department of the Cardiomed clinic (place of the study was made – Republic of Kazakhstan, Shymkent city, Kaldayakova street, 38A) by the Bureau of Hospitalization after open heart surgery were selected for the study based on the selection criteria. Study design - prospective comparative clinical case-control study

104 adult patients over 18 years were participated in the general study, regardless of gender and nationality. Inclu-

sion criteria was hospitalization by the portal; the exclusion criterion was the voluntary refusal of the patient. Data collection periods during the study were from the moment of hospitalization to the day of discharge, as well as the follow-up period after 3 and 6 months. The duration of cardiac rehabilitation lasts 14 days during the inpatient stay in the rehabilitation department. Patients received standard medical therapy, including beta-blockers, AAF inhibitors, diuretics, lipid-lowering therapy, acetylsalicylic acid or other antithrombotic drugs, proton pump inhibitors, and others as indicated.

Before the start of the rehabilitation measures, for each patient was given a methodological instruction, which fully describes the rehabilitation program and its structure. Individual rehabilitation cards with clinical and functional research data are created for each patient.

Primary results of the research: evaluation of the training (exercises) performed by the patient by their intensity and capacity according to the Borg scale and the duration of the general exercises.

Secondary research findings: The 6-minute walk test demonstrates the effectiveness of exercises.

Data's for achieving primary and secondary results

The Borg scale [5] is a commonly used quantitative measure of perceived exertion during physical activity. The Borg scale is a numerical scale from 6 to 20, where 6 means "absence of tension" and 20 "maximum tension". When measuring, a person chooses a number from the following scale that best describes his level of exertion during physical activity. Physical activity tolerance and effectiveness was assessed with the 6-minute walk (6MWT) test [6] and including count in minutes the duration of training.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

The duration of exercises was measured in minutes.

Ethically.

The study was performed in accordance with the relevant clinical practice standards (Good Clinical Practice) and the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the ethics committee of the CardioMed clinic. Written informed consent was obtained from all participants about the treatment procedure and possible complications before inclusion in the study.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using Microsoft Excel 2007-2010 software (Microsoft Corp., USA) and statistical software package STATISTICA (StatSoft, USA). Qualitative indicators were presented as absolute frequencies and percentages. Quantitative markers were normally distributed and presented as arithmetic mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$). Treatment and post-treatment results by numerical signs in cases of deviation or following the normal distribution law was carried out by t-test (Student's test) for unrelated groups. In the case of non-observance of the Law of normal distribution, the comparison of two different groups

according to their quantitative characteristics was carried out according to the Mann-Whitney U-test. Comparison of two different groups according to qualitative characteristics was carried out according to the Pearson test. If comparisons were made between multiple treatments the analysis of variance (ANOVA) was performed under the condition of a normal distribution of quantifications carried out at several stages, which was also used for comparisons of continuous data, and the χ -squared measure was used for comparisons of categorical data.

All reported values at $p < 0.05$ were considered significant.

Results

According to the general characteristics shown in Table-1, the average age of the patients is 52 years, and the gender is more male. No significant deviations from harmful habits were detected, but revealed the majority of patients suffered from Arterial Hypertension. Among the operations performed on the patient coronary bypass surgery was performed more often.

Table 1 - General description of the patients

Parameter name	Characteristics (n=104)
Age, year $M \pm SD$	51.96 $\pm$ 1.13
Gender, male, n(%)	68 (65.4%)
female, n(%)	36 (34.6%)
Postoperative period, months $M \pm SD$	9.46 $\pm$ 1.3
Harmful habits	
Smoking, n(%)	21 (20.2%)
Body mass index, $M \pm SD$	29.8 $\pm$ 0.47
Additional diseases	
Artrial Hypertension , n(%)	70 (67.3%)
Diabetes mellitus type 2, n(%)	23 (22.1%)
Including those taking insulin, n(%)	19 (18.3%)
Surgery	
Coronary artery bypass grafting, n (%)	44 (42.3)
By shunted coronary arteries:	
R. interventricularis anterior , n(%)	23 (52)
R. circumflexus n(%)	12 (27)
Coronary artery dextra , n (%)	16 (36)
Mammario-Coronary Shunt n(%)	13 (12.5)
Mitral valve prosthesis , n (%)	28 (26.9)
Aortic valve prosthesis, n(%)	12 (11.5)
Mitral-aortic prosthesis n(%)	5 (4.9)
Correction of congenital heart defects n(%)	2 (1.9)
All performed surgeries are assessed by the EuroScore II scale depending on risk	
low risk (<4%) , n (%)	25(24)
average risk (4-10%) , n (%)	64(61.5)
high risk (>10%) , n (%)	15(14.5)

MAIN (PRIMARY) RESULTS OF THE STUDY

As shown in Table-2, light intensity during physical training was less before CR, and high intensity became more after 6 months. And more than half of the patients can easily perform exercises after 3-6 months.

According to the results of Table-3, exercises performing time became longer and the total duration increased, due to the performance of the exercises.

ADDITIONAL (SECONDARY) RESULTS OF THE STUDY

Based on the numbers shown in Table-4, it is clear that the treatment result is good, the distance between the period had increased, so the result of cardiorehabilitation exercises was effective.

Assessment of the risk ratio

1. The degree of risk was low because the likelihood and magnitude of harm or discomfort expected in research was no greater than that encountered in everyday life or during routine physical or psychological testing. Potential risk or discomfort was minimized, but risk exists in this category of research; because extreme physical activity can cause recurrent myocardial ischemia and chest pain.
2. Risk protection. In order to reduce complications and risks, the researcher monitored the patient daily: the daily pain level, Blood pressure and heart rhythm were measured, and if necessary, electrocardiographic, echocardiography, X-rays were performed; if any (clinical complaints-especially sternal pains, etc.), objective (Blood pressure and heart rhythm changes) or electrocardiographic (ST depression ≥ 1 mm) criteria appeared, the

researcher immediately stopped or slowed down the activity of exercises.

Discussion

Complications of coronary heart disease (CHD) are varied and mortality is a potential reality. Cardiac rehabilitation (CR) is a non-invasive therapy in the prevention of CAD complications with risk factor modification tactics that reduce mortality and morbidity. CR participants show good physical training results and psychological benefits. Although referral to CR is a Class 1A recommendation after myocardial infarction, the programs are underused. Mortality and morbidity are two outcomes studied to determine the effectiveness of CR services. Considered a secondary health prevention intervention, CR is associated with reductions in mortality and morbidity. In two seminal works published three decades ago, a 20% to 25% reduction in mortality was observed. Different societies and associations have proposed different cardiac rehabilitation programs and all of them meet professional standards [7]. Barriers to performing CR in resource-limited settings tend to match those found in high-resource settings. However, under such conditions, the obstacles encountered are more difficult to overcome, since the CR procedure is so new that many experts ask for more information about the nature of the CR and especially the performance of the exercise. From a social point of view, professionals and patients prioritize drug emergency care, despite the obvious benefits of CR [8]. After integration of all results, suitable strategies to overcome key barriers should be identified using evidence and expert opinion. Implementation

Table 2 - Assessment of physical intensity according to the Borg scale

Borga scale during physical exertion	15-20 points	11-15 points	6-10 points
	Light intensity	Average intensity	High intensity
Before cardiac rehabilitation	11%	24%	65%
After cardiac rehabilitation	16%	31%	53%
After 3 months	36%	20%	44%
After 6 months	51%	37%	12%

Table 3 - The duration of exercises performing time in minutes

Period	Average	Average error	Standard deviation
On the 1st day	2,7587	0,10403	1,06092
On the last day	9,6096	0,13062	1,33202
After 3 months	17,7085	0,17571	1,79193
After 6 months	24,1923	0,24100	2,45771

Table 4 - Dynamics of the 6-minute walk test

Period	In patients
Date of descent, m M $\pm$ SD	243.5385 $\pm$ 43.78853 (DI 122.00 : 338.00 ; CI 4.29382)
Last day, m M $\pm$ SD	309.6442 $\pm$ 44.80940 (DI 192.00 : 408.00 ; CI 4.39392)
After 3 months, m M $\pm$ SD	386.6923 $\pm$ 49.44234 (DI 224.00: 452.00; CI 4.84822)
After 6 months, m M $\pm$ SD	413.0962 $\pm$ 49.40589 (DI 248.00 : 480.00 ; CI 4.84465)
p	0.000235

impact on CR utilization should be measured [9]. Polypharmacy is common in patients undergoing CR, especially in the elderly, where it can affect rehabilitative physical activity. Despite this, the relationship between medications, illness, physical activity, and rehabilitation outcomes is not well understood. In their study, Ljungqvist O et al identified common classes of drugs that can affect physical activity levels and rehabilitation outcomes, especially drugs that improve disease progression and improve exercise-restricting symptoms (eg, shortness of breath in heart failure and lung disease, pain in arthritis), unwanted drug side effects (eg, dementia, poor sleep), and classes of drugs that may have the ability to improve activity and rehabilitation outcomes through beneficial effects on neuromuscular function (eg, angiotensin-converting enzyme inhibitors) [10]. Escalante-Gonzalbo AM et al conducted an exercise study in 40 rehabilitation sessions twice a week for 20 weeks. Their experience with the platform was documented with a Likert scale survey. Changes in motor function were assessed using the Chedoke Arm and Hand Activity Scale (CAHAI) and the Wolff Motor Function Test (WMFT). As a result, all participants noted that they felt comfortable using the platform, 6MWT improved (as in our study) [11]. Feier Song et al. retrospectively conducted a study of patients undergoing open aortic valve surgery. The CR program consisted of exercise for 3 months after surgery, while the control group received normal care without exercise. Cardiac rehabilitation was seen to have a beneficial effect on peak oxygen consumption compared to controls (24.2 ml/kg/min vs 20.6 ml/kg/min) as measured by cardiopulmonary exercise test 3 months after surgery [12]. The authors of the meta-analysis found that prehabilitation may improve surgical outcomes in patients undergoing major abdominal and cardiothoracic surgery, according to the following study results: 5921 patients underwent prehabilitation in 61 studies, of which 35 studies (n = 3402) were in the field of major abdominal surgery and 26 studies were in cardiothoracic surgery (n = 2519). Only 45 studies com-

pared the effects of prehabilitation versus no prehabilitation on postoperative outcomes (abdominal, n = 26; cardiothoracic, n = 19). The quality of evidence for prehabilitation for major abdominal and cardiothoracic surgery is similar. Patients receiving prehabilitation before major abdominal surgery have significantly lower rates of total (n = 10, odds ratio: 0.61, 95% confidence interval: 0.43–0.86, P = 0.005), pulmonary (n = 15, odds ratio: 0.41, significance) 95% interval: 0.25–0.67, P < 0.001) and cardiac complications (n = 4, odds ratio: 0.46, 95% confidence interval: 0.22–0.96, P=0.044) [13]. Today, modern data suggests adding isometric and dynamic exercises to increase muscle mass. Also, vigorous physical activity may have a greater effect on cardiovascular morbidity and mortality than moderate physical activity, an effect independent of energy intake. Many studies have shown that physically active patients with cardiovascular disease have a lower risk of cardiovascular death and reduce the risk by up to 35% [14].

CR programs based on systematic physical exercise for patients primarily after acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass grafting have improved the quality of life of patients with heart failure and also increased the standard of living.

Limitations of the study

Exercises performed during cardiorehabilitation are easy and effective, and it would be an additional advantage to determine the quality of life.

Conclusion

According to the results of the study, the exercises performed during cardiorehabilitation are easy, voluminous and doable, and the improvement of the 6-minute walk test indicates the effectiveness of the exercises.

Source of funds

Research and publication of the article was carried out at the expense of the authors' personal funds

Conflict of interest

The authors of this article have confirmed no conflicts of interest.

REFERENCES

- 1 Abseitova, S, Nursaitova, A, Ahmalieva, A, Akimbaeva, Zh Organizatsiya pomoshchi i iskhody ostrogo koronarnogo sindroma po itogam 2015 goda. In Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Integrirovannaya model' upravleniya ostrym infarktom miokarda» 2016 (pp. 6–10).
- 2 Mukanova G, Andosov, D. Ob organizatsii pomoshchi pri infarkte miokarda v usloviyah razvitiya ekstrennoj kardiologicheskoy intervencionnoj sluzhby In Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Integrirovannaya model' upravleniya ostrym infarktom miokarda» 2016 (pp. 22–23).
- 3 Pivina, L, Belikhina, T, Markabayeva, A, Zhunussova, T, others. "Medical and social problem of cardiovascular diseases in Kazakhstan". Nauka i zdoravoohranenie 2015(2):50–59.
- 4 Baibolova, M, Baimaganbetov, A, Zhanabaev, N, Kuramys, S, Bolatbekova, Z, Bolatbekov, B. "Kardioreabilitatsiya-vzglyady na faktory riska i primeneniye programm". Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta 2020(1):87–90.
- 5 Borg, G. "Psychophysical bases of perceived exertion". Medicine and science in sports and exercise 1982; 14(5):377–381.
- 6 Yasud, M, Songsaengrit, B, others. "Factors affecting distance of 6-minute walk test in post cardiovascular surgery patients after discharge at Queen Sirikit Heart Center of the Northeast". Srinagarind Medical Journal 2020; 35(6):687–693.
- 7 Graham, H, Lac, A, Lee, H, Benton, M. "Predicting long-term mortality, morbidity, and survival outcomes following a cardiac event: A cardiac rehabilitation study". Rehabilitation Process and Outcome 2019; 8:1179572719827610.
- 8 Ghanbari-Firoozabadi, M, Mirzaei, M, Nasiriani, K, Hemati, M, Entezari, J, Vafaeinasab, M, Grace, S, Jafari, H, Sadrabafghi, S. "Cardiac specialists' perspectives on barriers to cardiac rehabilitation referral and participation in a low-resource setting". Rehabilitation process and outcome 2020; 9:1179572720936648.
- 9 Araujo Pio, C, Chaves, G, Davies, P, Taylor, R, Grace, S. "Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation". Cochrane Database of Systematic Reviews 2019(2).
- 10 Ljungqvist, O, Boer, H, Balfour, A, Fawcett, W, Lobo, D, Nelson, G, Scott, M, Wainwright, T, Demartines, N. "Opportunities and challenges for the next phase of enhanced recovery after surgery: a review". JAMA surgery 2021; 156(8):775–784.

- 11 Escalante-Gonzalbo, A, Raml\irez-Graullera, Y, Pasantes, H, Aguilar-Chalé, J, Sánchez-Castillo, G, Escutia-Macedo, X, Briseño-Soriano, T, Franco-Castro, P, Estrada-Rosales, A, Vázquez-Abundes, S, others. "Safety, feasibility, and acceptability of a new virtual rehabilitation platform: a supervised pilot study". Rehabilitation Process and Outcome 2021; 10:11795727211033279.
- 12 Song, F, Zhan, H, Liang, Y, He, X, Guo, L. "Cardiac rehabilitation improved oxygen uptake measured by cardiopulmonary exercise test in patients after aortic valve surgery". Reviews in Cardiovascular Medicine 2019; 20(1):47–52.
- 13 Kamarajah, S, Bundred, J, Weblin, J, Tan, B. "Critical appraisal on the impact of preoperative rehabilitation and outcomes after major abdominal and cardiothoracic surgery: a systematic review and meta-analysis". Surgery 2020; 167(3):540–549.
- 14 Bloc, S, Alfonsi, P, Belbachir, A, Beaussier, M, Bouvet, L, Campard, S, Campion, S, Cazenave, L, Diemunsch, P, Di Maria, S, others. "Guidelines on perioperative optimization protocol for the adult patient 2023". Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine 2023; 42(4):101264.

Information about the authors

Author: **Moldir Baibolova** - doctoral student; International Kazakh-Turkish University, e-mail - sunny0991@mail.ru, Shymkent, Kazakhstan, cell phone +77075280756.
 Author: **Berik Bolatbekov** - PhD, International Kazakh-Turkish University, senior lecturer, LLP Cardiomed Clinic, director; e-mail - bekamaika@mail.ru, Shymkent, Kazakhstan, cell phone +77079838325; ORCID ID 0000-0002-0181-7501
 Author: **Kuramys Serzhan Kuramysuly** - doctoral student; Al-Farabi Kazakh National University; e-mail - kuramys@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, cell phone +77021274444; ORCID ID 0009-0008-9928-9866
 Author: **Kymbat Trusheva** - doctoral student; International Kazakh-Turkish University, e-mail - kimo_1992@mail.ru, Shymkent, Kazakhstan, cell phone +77784929634; ORCID ID 0000-0003-1580-9323.
 Author: **Bolatbekova Zarina** - master of medicine, LLP Cardiomed Clinic, e-mail - kalp87@mail.ru, Shymkent, Kazakhstan, cell phone +77765050054; ORCID ID 0000-0002-3082-9544
 Автор: **Berikbay Yessenbekov** - doctoral student; International Kazakh-Turkish University; e-mail - Nekcus85@mail.ru, Shymkent, Kazakhstan, cell phone +77013226699. ORCID ID 0000-0002-5604-8658.

Сведения об авторах

Автор: **Байболова Молдир** – докторант; Международный казахско-турецкий университет; e-mail – sunny0991@mail.ru, Шымкент, Казахстан, сот.телефон +77075280756.
 Автор: **Болатбеков Берик** - PhD, Международный казахско-турецкий университет; ТОО «Клиника КардиоМед», директор; e-mail – bekamaika@mail.ru, Шымкент, Казахстан, сот.телефон +77079838325; ORCID ID 0000-0002-0181-7501
 Автор: **Курамыс Сержан Курамысулы** - докторант; Казахский национальный университет имени аль-Фараби; электронная почта - kuramys@mail.ru, г. Алматы, Казахстан, сот.телефон +77021274444; ORCID ID 0009-0008-9928-9866
 Автор: **Трушева Кымбат** – докторант; Международный казахско-турецкий университет; e-mail – kimo_1992@mail.ru, Шымкент, Казахстан, сот.телефон +77784929634; ORCID ID 0000-0003-1580-9323
 Автор: **Болатбекова Зарина** - магистр медицины, ТОО «Клиника КардиоМед», e-mail – kalp87@mail.ru, Шымкент, Казахстан, сот.телефон +77765050054; ORCID ID 0000-0002-3082-9544
 Автор: **Есенбеков Берикбай** - докторант; Международный казахско-турецкий университет; e-mail – Nekcus85@mail.ru, Шымкент, Казахстан, сот.телефон +77013226699; ORCID ID 0000-0002-5604-8658.

Авторлар туралы мәлімет

Байболова Молдир – докторант; Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, e-mail – sunny0991@mail.ru, Шымкент, Қазақстан, моб.телефон +77075280756.
Болатбеков Берик - PhD, Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, аға оқытушы, ЖШС КардиоМед Клиникасы, директор; e-mail – bekamaika@mail.ru, Шымкент, Қазақстан, моб.телефон +77079838325; ORCID ID 0000-0002-0181-7501
Құрамыс Сержан Құрамысулы - докторант; Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті; e-mail – kuramys@mail.ru, Алматы, Қазақстан, моб.телефон +77021274444; ORCID ID 0009-0008-9928-9866
Трушева Кымбат – докторант; Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, e-mail – kimo_1992@mail.ru, Шымкент, Қазақстан, моб.телефон +77784929634; ORCID ID 0000-0003-1580-9323
Болатбекова Зарина - медицина магистрі, ЖШС «КардиоМед Клиникасы», e-mail – kalp87@mail.ru, Шымкент, Қазақстан, моб.телефон +77765050054; ORCID ID 0000-0002-3082-9544
Есенбеков Берикбай - докторант; Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, e-mail – Nekcus85@mail.ru, Шымкент, Қазақстан, моб.телефон +77013226699; ORCID ID 0000-0002-5604-8658.

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.

Received: 10.07.2023/ Accepted: 30.11.2023/ Published online: 29.12.2023

УДК 612.176.2 - 612.176.4

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.56.52.002

M.B. BAURZHAN¹, N.S. SAGANDYKOVA², K.B. ABZALIEV³, K.S. AKHMETOVA³, M.K. MUSIMKHAN³, K.S. ABSATAROVA³

¹Academy of Physical Culture and Mass Sports, Astana, Kazakhstan

²Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

³Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

THE ROLE OF IL1RL1(SST2) IN MYOCARDIAL STRESS AND NON-ADAPTIVE REMODELING DEVELOPMENT OF HIGH PHYSICAL ACTIVITY INDIVIDUALS

Resume: Sudden cardiac death (SCD) remains one of the most pressing global health problems. The United States National Young Athlete WBC Registry data show a progressive increase of SCD over the past 2.5 decades, averaging 6% per year. Despite this, there are no SCD statistics in the Republic of Kazakhstan. To study the early SCD predictors is one of the urgent tasks of modern healthcare. This review discusses the modern biomarker IL1RL1(ST2) used to diagnose SCD, myocardial fibrosis, and heart failure.

Key words: myocardial fibrosis, sudden cardiac death, diagnostics, biomarker, IL1RL1(ST2).

M.B. БАУРЖАН¹, Н.С. САГАНДЫКОВА², К.Б. АБЗАЛИЕВ³,
К.С. АХМЕТОВА³, М.К. МУСИМХАН³, К.С. АБСАТАРОВА³

¹Дене шынықтыру және бұқаралық спорт академиясы, Астана, Қазақстан

²Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан

³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

ЖОҒАРЫ ФИЗИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГ БАР АДАМДАРДА МИОКАРД СТРЕССІНІН ПАЙДА БОЛУЫНДАҒЫ IL1RL1(SST2) РӨЛІ

Түйін: Кенеттен жүрек өлімі (ҚДЖ) денсаулық сақтаудың ең өзекті жаһандық проблемаларының бірі болып келеді. Америка Құрама Штаттарындағы Ұлттық жас спортшылардың ҚДЖ тізілімінің деректері соңғы 2,5 онжылдықта ҚДЖ көрсеткішінің прогрессивті өсуін көрсетеді және жылына орта есеппен 6% құрайды. Қазақстан Республикасында ҚДЖ статистикасының жоқтығына қарамастан, ҚДЖ ерте болжаушыларын зерттеу қазіргі денсаулық сақтаудың өзекті міндеттерінің бірі болып табылады. Бұл шолуда ҚДЖ, миокард фиброзын және жүрек жеткіліксіздігін диагностикалау үшін қолданылатын заманауи IL1RL1(ST2) биомаркері талқыланады.

Негізгі сөздер: миокард фиброзы, кенеттен жүрек өлімі, диагностика, биомаркер, IL1RL1(ST2).

Introduction. Nowadays the athlete's cardiovascular system (CVS) is one of the main objects in sports medicine and cardiology studies, since the athlete's heart diseases are serious limits for sport achievement progress [1]. According to the adaptation theory, the CVS responsible

M.B. БАУРЖАН¹, Н.С. САГАНДЫКОВА², К.Б. АБЗАЛИЕВ³,
К.С. АХМЕТОВА³, М.К. МУСИМХАН³, К.С. АБСАТАРОВА³

¹Академия физической культуры и массового спорта, г. Астана, Казахстан

²Nazarbayev University, г. Астана, Казахстан

³Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

РОЛЬ IL1RL1(SST2) В РАЗВИТИИ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА И НЕАДАПТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ЛИЦ С ВЫСОКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Резюме: Внезапная сердечная смерть (ВСС) остаются одной из самых злободневных проблем мирового здравоохранения. Данные национального регистра ВСС спортсменов молодого возраста в США свидетельствуют о прогрессивном увеличении ВСС в течение последних 2,5 десятилетий в среднем на 6% в год. Несмотря на то, что в РК нет статистических данных ВСС, изучение ранних предикторов ВСС является одной из актуальных задач современного здравоохранения. В данном обзоре рассмотрены современный биомаркер IL1RL1(ST2) используемый для диагностики ВСС, миокардиального фиброза и сердечной недостаточности.

Ключевые слова: миокардиальный фиброз, внезапная сердечная смерть, диагностика, биомаркер, IL1RL1(ST2).

for human body adjustment to constantly increasing loads, thus, the body balance depends on the CVS condition [2]. One of the urgent tasks of modern physiology and sports medicine is the predictor's determination and the gray zone identification between adaptation and pathological

changes that cause a depathetic state [3]. Existing literature reviews show the gap in association CVS morphological and functional restructuring with CVS diseases in qualified athletes [4].

According to the statistical data, the risk of SCD increases by 10-17 times in people with high physical activity [5]. Thus, the main consequence of pathological myocardial overstrain is sudden cardiac death (SCD).

The latest SCD registry report of 357 deceased UK athletes showed that 42% of athletes had an autopsy-negative death [6]. In other words, the main or first cause of all deaths among athletes was associated with rhythm disturbances such as ventricular fibrillation, ventricular tachycardia and asystole [7]. The second most common cause of SCD among athletes was idiopathic left ventricular hypertrophy and myocardial fibrosis, which accounted for 59 (16%) deaths from the entire sample [8]. The last cause of SCD among athletes were hypertrophic (13%), arrhythmogenic (6%) and dilated cardiomyopathies (2%) [9].

After analyzing the causes of SCD among athletes [10], myocardial hypertrophy, which is professional sport heart characteristic, in some cases acquires a pathological character and might become the SCD predictor.

A systematic review concluded the intensive irrational trainings develop myocardial fibrosis in the athlete's heart, which become a reason of 16% SCD [11].

To date, magnetic resonance imaging is used to diagnose myocardial fibrosis [12], however, a study conducted by Tuben University (Germany) showed a little information in identifying the disease. Thus, the heart MRI cannot be recommended for the regular athlete's examination, since this method was useful only in 5% in the detection of cardiovascular diseases among athletes [13].

A logical question arises - how to improve the early diagnosis of myocardial hypertrophy complicated by myocardial fibrosis in patients with heart failure and other decapative conditions of the cardiovascular CVS.

The main scientific discovery of the 21st century is the decoding the human genome [14]. According to modern sources, there are about 200 different types of cells in humans, and all these cells contain the same type of DNA [15]. However, why two cells of the organism with the same DNA look and function completely differently. Stress, nutrition, exercise, and other external stimuli, through a complex set of regulatory mechanisms, can alter gene expression [16].

Today, the main problem of the biomedical research works is to find the connection between the genetic nucleotide polymorphism and various diseases and other pathological conditions of human body [17].

Moreover, we have to study CVD predictors and prevent the first signs of CVD overstrain to preserve the life, health and sports longevity of an athlete

Materials and Methods.. The current state of knowledge of the selected topic was analyzed from available domestic and foreign literature sources to substantiate the rele-

vance of the selected topic.

Results. The Harvard Clinical Research Institute meta-analysis identified seven studies that showed the prognostic role of the independent cardiac biomarker IL-1RL1(ST2) gene in diagnostic of cardiac tissue remodeling, myocardial stress, fibrosis, and sudden death [18]. Currently, the marker interleukin-1 (ST2) is a "new" class of predictors of remodeling and myocardial fibrosis in patients with heart failure [19].

ST2 (Suppression of tumorigenicity 2, Growth Stimulation expressed gene 2, IL1RL1) is a protein receptor that is part of the interleukin superfamily.

This protein receptor exists in two forms:

transmembrane receptor (ST2L);

soluble decoy receptor (sST2).

These forms expressed from a single ST2 gene, which is a natural ligand for IL-33. The ST2L with the IL-33\ST2L forms the complex, which has a cardioprotective effect on cardiac tissue, preventing the development of myocardial hypertrophy and cell apoptosis, thus increasing the anti-fibrotic effect of this complex [20].

The soluble sST2 isoform has an opposite effect of IL-33\ST2L, being a trap for IL-33, leading to hypertrophy, myocardial fibrosis, followed by heart cavities dilatation and a decrease left ventricular contractility [21].

To date, IL1RL1(ST2) is considered a new marker of adverse cardiovascular events in individuals with increased cardiovascular stress and adverse outcomes in individuals with heart failure (HF) [22].

For the first time, the researchers found the ST2 receptors in the laboratory mice with myocardial infarction (MI). MI induced by biomechanical stress, namely, the coronary arteries ligation [23].

The PRIDE (the Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study, conducted in 600 patients with signs of heart failure, examined the role of ST2 levels in the adverse cardiovascular events development. The study revealed the level of ST2 strongly correlated with dyspnea severity, and the heart failure functional class and left ventricular ejection fraction (LVEF). The PRIDE researchers concluded that ST2 is a predictor of SCD, because the risk of death was 11-fold higher in individuals with high ST2 levels [24-29].

In 2018, a 12-month prospective study of NT-proBNP and ST2 genes among 150 patients with coronary artery disease (CAD) and chronic heart failure (CHF) after revascularization were conducted [30]. According to ROC analysis, the combination of ST2 and NT-proBNP was found to be 92.6% sensitive and 77.1% specific, with a significance of $p < 0.0001$. That means the marker combination has a high specificity for adverse cardiovascular events after myocardial revascularization [31-33].

The study of 133 patients with arterial hypertension (AH) revealed a high level of IL1RL1(sST2) in AH patients with complicated CHF [34]. Moreover the IL1RL1(sST2) level had a strong correlation with the interventricular septum thickness and the left ventricle posterior wall thickness,

as well as with end-systolic and diastolic size, left ventricle diameter and left ventricle myocardial index.

Shan R.V. defined the correlation between a high level of sST2 and myocardial hypertrophy followed by dilation and decrease of LVEF ($p < 0.05$) [35].

Another study about dynamic determination of the IL1RL1(ST2) level in patients with MI at the hospital stage used the logistic regression analysis that revealed a high level of IL1RL1(ST2) that is more sensitive to the unfavorable MI at the hospital stage compared to the traditional marker NT-proBNP [36].

A prospective 9-month follow-up of 127 patients with MI and CHF of ischemic origin showed that patients with adverse cardiovascular outcomes had high levels of ST2 and NT-proBNP, $p = 0.001$. Thus, a high concentration of sST2, regardless of the current level of NT-proBNP, is the main predictor of heart failure mortality [37].

In 6-month cohort study among 40 patients with CHF with an implanted cardioverter-defibrillator, the level of ET-1 and IL1RL1 (sST2) in blood plasma was determined by enzyme immunoassay. High ST2 levels were 93% sensitive and 72% specific, thus being a predictor of adverse cardiovascular events [38,39].

In 2011, the study by endomyocardial biopsy of 26 heart transplant patients researches the role of IL1RL1(sST2) in the adverse cardiovascular events development, especially heart rejection. During the study, it was found that the level of sST2 correlates with the degree of rejection $p < 0.023$, the more severe the degree of rejection, the higher the level of the marker, however, after a positive course of chemotherapy, the concentration of IL1RL1(ST2) decreased to the initial level ($p = 0.002$) [40].

Thus, the level of IL1RL1(ST2) depends on the illness severity, and an increase of this marker level means a high risk of the sudden death [41].

For the first time in 2019, the level of IL1RL1(sST2) was determined in highly qualified athletes, namely professional athletes. The concentration of sST2 in the blood plasma was determined by enzyme immunoassay at rest before and immediately after the marathon run. The sST2 values were higher than the limit values in 48% at rest and 92% after the marathon, which indicates specific myocardial remodeling in professional athletes [42].

Discussion. In 2021, the level of sST2 was studied in

domestic athletes involved in martial arts. The level of sST2 was determined by the sandwich method in the blood serum at rest and immediately after exercise. The sST2 values exceeded the threshold values both before and after training in comparison with the reference values. In addition, the relationship between elevated sST2 levels and abnormal ECG abnormalities and high levels of stress in athletes has been determined. Thus, it can be assumed, that the sST2 concentration is continuously associated with cardiopulmonary stress caused by the cumulative dose of exercise, as well as with psychological stress throughout life. These results indicate that increased sST2 concentration in athletes can be used as a predictive value. However, this requires further intensive research [43, 44].

Adaptive mechanisms that develop during intense physical activity lead to functional and structural changes in the cardiovascular system. This fact shows the need for further study of the link between the biomarker level and the current state of athlete's cardiovascular system [45].
Conclusions: Over intense physical activity in combination with stress and personal factors undoubtedly complicates the maladaptive state. The modern diagnostic methods and algorithms for CVS pathologies is extremely important in sport cardiology. Unlike other cardiac markers, IL1RL1(sST2) levels change rapidly in response to a patient's condition, helping clinicians make optimal patient care decisions and, if necessary, quickly make adjustments.

Conclusions To date, IL1RL1(sST2) is already included in the European Society of Cardiology recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [46, 47]. Despite the fact that in routine clinical practice BNT and NT-proBNP are the "gold standard" for dilation or myocardial dysfunction diagnostic, IL1RL1(sST2) has a small range of biological changes, and its plasma concentration does not depend on age, mass index body and comorbidities, unlike BNT and NT-proBNP [48-50]. Biomarker IL1RL1(sST2) deserves special attention in the early diagnosis and prediction of asymptomatic remodeling, myocardial fibrosis and SCD.

Thus, the use of a multimarker strategy for risk stratification of adverse cardiovascular events should be one of the priority areas of modern biomedical research.

REFERENCES

- 1 Deo R., Albert C.M. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation*. 2012;125:620-637. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023838.
- 2 Baevskij R. M., Berseneva A. P. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitiya zabolevanij / M.: Medicina, 1997. – 265 s.
- 3 Gavrilova E.A. Heart rate variability and sports. *Human Physiology*. 2016;42(5):121-129. <http://dx.doi.org/10.7868/S0131164616050088>
- 4 Gorbenko, A., Skirdenko, Ju., Nikolaev, N., Zamahina, O., Sherstjuk, S., & Ershov, A. (2020). Sportivnoe serdce: norma ili patologija. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija*, 24(2), 16–25. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-16-25>
- 5 Siegel A.J. Pheidippides redux: reducing risk for acute cardiac events during marathon running. *Am J Med*. 2012;125(7):630-635. PMID: 22608535. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.008>
- 6 Etiology of sudden death in sports: Insights from a United Kingdom Regional Registry / Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus J et al. // *J Am Col Cardiol*. 2016. No 67. P. 2108-2115
- 7 Mandsager K., Harb S., Cremer P., Phelan D., Nissen S.E., Jaber W. Association of cardiorespiratory fitness with long-term mortality among adults undergoing exercise treadmill testing. *JAMA Netw. Open*. 2018;1:e183605. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3605.
- 8 Shiroma E.J., Lee I.-M. Physical activity and cardiovascular health: Lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*. 2010;122:743–752. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914721.
- 9 Sollazzo F., Palmieri V., Gervasi S.F., Cuccaro F., Modica G., Narducci M.L., Pelargonio G., Zeppilli P., Bianco M. Sudden Cardiac Death in Athletes in Italy

- during 2019: Internet-based epidemiological research. *Medicina*. 2021;57:61. doi: 10.3390/medicina57010061
- 10 Corrado D., Basso C., Pavei A., Michieli P., Schiavon M., Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*. 2006;296:1593–1601. doi: 10.1001/jama.296.13.1593. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 11 van de Schoor FR, Aengevaeren VL, Hopman MT, et al. Myocardial fibrosis in athletes. *Mayo Clin Proc*. 2016 №91 P.1617–1631.
- 12 Mangold S. Kramer U. Franzen E. et al. Detection of cardiovascular disease in elite athletes using cardiac magnetic resonance imaging. *Rofo*. 2013;185 P.1167–1174
- 13 Landry C.H., Allan K.S., Connelly K.A., Cunningham K., Morrison L.J., Dorian P. Sudden Cardiac Arrest during Participation in Competitive Sports. *N. Engl. J. Med*. 2017;377:1943–1953. doi: 10.1056/NEJMoa1615710.
- 14 Global hepatitis report, 2017: World Health Organization. (Электронный ресурс). URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en> (дата обращения: 15.04.2017)
- 15 Sergey Nurk et al. ,The complete sequence of a human genome.Science376,44-53(2022).DOI:10.1126/science.abj6987
- 16 Pinevich A.A., Vartanyan N.L., Kiseleva L.N., Bode I.I., Krutetskaya I.Yu., Kartashev A.V., Makarov V.E., Poneza T.E., Smirnov I.V., Samoilovich M.P. PD-L1 and PD-L2 gene expression in human glioblastoma cells resistant to chemo- and radiotherapy. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(3):605-610. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PLA-2693>
- 17 Samoylenko E.S., Kolesnikova N.V., Baklay V.I., Maydannikova E.Yu., Omelchenko E.V. VEGF gene polymorphism in complicated infective endocarditis // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2022, vol. 12, no. 5, pp. 938–946. doi: 10.15789/2220-7619-VGP-1877
- 18 Aimo A, Vergaro G, Passino C, et al. Prognostic value of soluble suppression of tumorigenicity-2 in chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2017; №5(4) P.280–286.
- 19 La Gerche A, Rakhit DJ, Claessen G. Exercise and the right ventricle: a potential Achilles' heel. *Cardiovasc Res*. 2017;113:1499–1508.
- 20 Aengevaeren VL, Van Kimmenade RRJ, Hopman MTE, Van Royen N, Snider JV, Januzzi JL, et al. Exercise-induced Changes in Soluble ST2 Concentrations in Marathon Runners. *Medicine and science in sports and exercise*. 2019;51(3):405-10.
- 21 Dieplinger B, Januzzi JL, Jr., Steinmair M, Gabriel C, Poelz W, Haltmayer M, et al. Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma—the Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta*. 2009;409(1-2):33-40.
- 22 Weinberg EO, Shimp M, De Keulenaer GW, MacGillivray C, Tominaga S, Solomon SD, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(23):2961-6.
- 23 Dagher, R., Copenhaver, A.M., Besnard, V. et al. IL-33-ST2 axis regulates myeloid cell differentiation and activation enabling effective club cell regeneration. *Nat Commun* 11, 4786 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18466-w>
- 24 Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005 Apr 15;95(8):948-54. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.12.032. PMID: 15820160.
- 25 Ng ML, Ang X, Yap KY, Ng JJ, Goh ECH, Khoo BBJ, Richards AM, Drum CL. Novel Oxidative Stress Biomarkers with Risk Prognosis Values in Heart Failure. *Biomedicines*. 2023 Mar 15;11(3):917. doi: 10.3390/biomedicines11030917. PMID: 36979896; PMCID: PMC10046491.
- 26 Sarhene M, Wang Y, Wei J, Huang Y, Li M, Li L, Acheampong E, Zhengcan Z, Xiaoyan Q, Yunsheng X, Jingyuan M, Xiumei G, Guanwei F. Biomarkers in heart failure: the past, current and future. *Heart Fail Rev*. 2019 Nov;24(6):867-903. doi: 10.1007/s10741-019-09807-z. PMID: 31183637.
- 27 Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Dec;1832(12):2442-50. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.12.014. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23313577.
- 28 Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(9):1017-30. doi: 10.1586/14779072.2015.1071664. Epub 2015 Jul 21. PMID: 26198476.
- 29 Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Natriuretic peptides in heart failure and acute coronary syndrome. *Clin Lab Med*. 2014 Mar;34(1):43-58, vi. doi: 10.1016/j.cl.2013.11.007. Epub 2014 Jan 14. PMID: 24507786.
- 30 Seronde MF, Gayat E, Logeart D, Lassus J, Laribi S, Boukef R, Sibellas F, Launay JM, Manivet P, Sadoune M, Nouri S, Solal AC, Mebazaa A. Great network. Comparison of the diagnostic and prognostic values of B-type and atrial-type natriuretic peptides in acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9;168(4):3404-11. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.04.164. Epub 2013 May 14. PMID: 23684562.
- 31 Grakova E.V., Tepjakov A.T., Kop'eva K.V., Ahmedov Sh.D., Ogurkova O.N., Soldatenko M.V. Prognosticheskaja rol' novogo biomarkera ST2 v ocenke riska razvitiya neblagoprijatnyh serdechno-sosudistyh sobytij u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju s sohranennnoj i promezhutochnoj frakciej vybroza, perenessih revaskulizaciju miokarda // *Kardiovask.ter. i prof*. 2018. T17, T15 S 40-46.
- 32 Mueller T., Dieplinger B., Gegenhuber A., Poelz W., Pacher R., Halt-mayer M. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are pre-dictive for 1-year mortalit in patients with acute destabilized heart failure // *Clin. Chem*. 2008. Vol. 54, N4. P 752-756
- 33 Wu A.H. Biomarker the Natriuretic peptides for Chronic Hert Failure Galaktin-3 and Soluble ST2// *EJIFCC*.2012. Vol. 23, N.3. P. 98-102.
- 34 Ojji D.B., opie L.H., Lecour S., Lacerda L., Relationship between left ventricular geometry and soluble ST2 in a cohoh of hypertensive patients // *J.Clin. Hypertens (Greenwich)* 2013.Vol. 15, N 12. P. 899-904.
- 35 Shan R.V., Januzzi J.L.Jr. ST2 a novel remodeling biomarker in acute and chronic heart failure//*Curr.Heart Fail.Rep*. 2010 Vol. 7 N1 P 9-14.
- 36 Dyleva Ju.A., Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Uchasova E.G., Fedorova N.V., Chernobaj A.G., karetnikova V.N., Kosareva S.N., Kashtalap V.V., Fedorova T.S., Barbarash O.L. Znachenie stimulirujushhego faktora rosta ST2 i NT-proBNP v ocenke postinfarktogo remodelirovaniya serdca// *Ros.kardiolog.zhurn*.2015. T. 9, № 1. S. 26-31.Fan S, Hu Y. Integrative analyses of biomarkers and pathways for heart failure. *BMC Med Genomics*. 2022 Mar 27;15(1):72. doi: 10.1186/s12920-022-01221-z. PMID: 35346191; PMCID: PMC8962515.
- 37 Li H, Xiang D, Zhang J, Duan T, Long F, Li A. [Dynamic changes of brain natriuretic peptide concentration and its diagnostic value for heart failure in early phase of acute myocardial infarction]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2018 Jan 30;38(1):112-116. Chinese. doi: 10.3969/j.issn.1673-4254.2018.01.18. PMID: 33177027; PMCID: PMC6765625.
- 38 Sabatine MS, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP. Design and rationale of Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction (CLARITY-TIMI) 28 trial. *Am Heart J*. 2005;149(2):227-233.
- 39 Pascual-Figal D.A., Carrido I.P., Blanco R., Minguela A., Lax A., Ordóñez-Llanos J., Bayes-GenisA., Valdes M., Moore S.A., Januzzi J.L. Soluble ST2 is a marker for acute cardiac allograft rejection// *Ann. Thorac. Surg*. 2011. Vol. 92, N 6.P.2118-2124.
- 40 Okar S, Kaypakli O, Şahin DY, Koç M. Fibrosis marker soluble ST2 predicts atrial fibrillation recurrence after cryoballoon catheter ablation of nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation. *Korean Circ J*. 2018;48(10):920-9. DOI:10.4070/kcj.2018.0047
- 41 Aengevaeren VL, Van Kimmenade RRJ, Hopman MTE, Van Royen N, Snider JV, Januzzi JL, et al. Exercise-induced Changes in Soluble ST2 Concentrations in Marathon Runners. *Medicine and science in sports and exercise*. 2019;51(3):405-10.
- 42 Modern approaches for diagnosing transformations of the heart in qualified athletes. *Madina Baurzhan, Kuat Abzaliyev Yrsububu Anvarbekova, Zhanar Andassova, Salim Berkinbaev. Karashash Absatarova, Carmen Murariu. В журнале Journal of Physical Education and Sport. Годы охвата Scopus: с 2011 по настоящий момент.Процентиль-60. ISSN:2247-8051E-ISSN:2247-806X. Published online: March 31, 2021(Accepted for publication March 15, 2021) DOI:10.7752/jpes.2021.02101. Art # 101 pp. 813 – 818/*
- 43 Prognostic value of serum soluble ST2 in professional athletes. *Madina Baurzhan, Kuat Abzaliyev, Salim Berkinbaev, Zhanar Andassova, Yrsububu Anvarbekova, Karashash Absatarova, Shynar Tanabayeva. В журнал Retos Годы охвата Scopus:с 2016 по настоящий момент. Процентиль-66. Издатель: Federacion Espanola de Docentes de Educacion Fisica. ISSN:1579-1726E-ISSN:1988-2041*
- 44 Roca E., Nescolarde L, Lupón J, Barallat J, Januzzi JL, Liu P, Cruz Pastor M, Bayes-Genis A. The Dynamics of Cardiovascular Biomarkers in non-Elite Marathon Runners. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017 Apr;10(2):206-208.
- 45 Dieplinger B, Mueller T. Soluble ST2 in heart failure. *Clin Chim Acta*. 2015;443:57-70. DOI:10.1016/j.cca.2014.09.021

- 46 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-239. DOI:10.1016/j.jacc.2013.05.019
- 47 Maisel, A.S. Do we need another heart failure biomarker: focus on soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) / A.S. Maisel, S. Di Somma // European Heart Journal. – 2016.
- 48 von Haehling S, Jankowska EA, Morgenthaler NG, Vassanelli C, Zanolla L, Rozentritt P, Filippatos GS, Doehner W, Koehler F, Papassotiropoulos J, Kremastinos DT, Banasiak W, Struck J, Ponikowski P, Bergmann A, Anker SD. Comparison of midregional pro-atrial natriuretic peptide with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in predicting survival in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 13;50(20):1973-80. doi: 10.1016/j.jacc.2007.08.012. Epub 2007 Oct 29. PMID: 17996563.
- 49 Januzzi JL Jr, Ahmad T, Mulder H, et al. Natriuretic Peptide Response and Outcomes in Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol. 2019;74(9):1205-17. DOI:10.1016/j.jacc.2019.06.055
- 50 Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. Heart Fail Rev. 2022 Mar;27(2):625-643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.

Authors:

Baurzhan Madina Baurzhankyzy - PhD, Head of the Science Department of LLP «the Academy of Physical Culture and Mass Sports» madina_baurzhan@mail.ru, +7772375738, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1244-867>, Scopus Author ID 57222870293

Sagandykova Nazym Slyamovna - PhD, Nazarbayev University, doctor.ent.alm@gmail.com, +77018888542, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>

Abzaliev Kuat Bayandyevich – Doctor of medical Sciences, Professor, Al-Farabi Kazakh National University, abzaliev_kuat@mail.ru, +77012222211, <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>

Akhmetova Kyrmyzy Sakenovna – Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, kyrmyzy.ahmetova@mail.ru, +77057521488, <https://orcid.org/0009-0004-3427-826X>

Musimkhan Maral Kuanyshyevna - Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, +77015555599, maral005@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1598-5530>

Absatarova Karashash Seitmuratovna - Senior Lecturer, Al-Farabi Kazakh National University, +77088589510, Karashash.Absatarova@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0003-2739-3468>

Сведения об авторах:

Бауржан Мадина Бауржанқызы - PhD, руководитель отдела науки ТОО «Академия физической культуры и массового спорта», madina_baurzhan@mail.ru, 7772375738, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1244-867>, Scopus Author ID 57222870293

Сагандыкова Назым Слямовна - PhD, Nazarbayev University, doctor.ent.alm@gmail.com, 87018888542, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>

Абзалиев Куат Байандыевич - д.м.н., профессор НАО «Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби», abzaliev_kuat@mail.ru, 87012222211, <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>

Ахметова Кырмызы Сакеновна – старший преподаватель НАО «Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби», kyrmyzy.ahmetova@mail.ru, 87057521488, <https://orcid.org/0009-0004-3427-826X>

Мусимхан Марал Куанышевна - старший преподаватель НАО «Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби», 87015555599, maral005@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1598-5530>

Абсатарова Карашаш Сейтмураовна - старший преподаватель НАО «Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби», 87088589510, Karashash.Absatarova@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0003-2739-3468>

Авторлар туралы мәліметтер:

Бауржан Мадина Бауржанқызы - PhD, ЖШС "Жене шынықтыру және бұқаралық спорт академиясы" ғылым бөлімінің басшысы, Астана қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: madina_baurzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1244-867>,

Сагандыкова Назым Слямовна - PhD, "Назарбаев Университеті" ДБҰ, Астана қ., Қазақстан Республикасы +77018888542, e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>

Абзалиев Куат Байандыевич - м.ғ.д., профессор КЕАҚ "Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: abzaliev_kuat@mail.ru, 87012222211 <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>

Ахметова Кырмызы Сакеновна - аға оқытушысы КЕАҚ "Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" Алматы қ., Қазақстан Республикасы 87057521488, kyrmyzy.ahmetova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3427-826X>

Мусимхан Марал Куанышевна - аға оқытушысы КЕАҚ "Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" Алматы қ., Қазақстан Республикасы 87015555599, maral005@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1598-5530>

Абсатарова Карашаш Сейтмураовна - магистр, аға оқытушысы КЕАҚ "Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті" Алматы қ., Қазақстан Республикасы, 87088589510, e-mail: Karashash.Absatarova@kaznu.kz <https://orcid.org/0000-0003-2739-3468>

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.

Received: 19.05.2023/ Accepted: 24.11.2023/ Published online: 29.12.2023
УДК 616.31-083/-007.12

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.42.98.003

ZH.U. YERKIBAYEVA¹, D.B. ABDUKALIKOVA¹⁻³, G.T. YERMUKHANOVA¹, K.Z. SADUAKASOVA²,
YU.A. MENCHISHEVA¹, M.M. DURUMBETOVA¹, A.S. BEGIMKULOVA¹

¹NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Republic of Kazakhstan

²Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

³Kazakhstan Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

MODERN TECHNOLOGY INTERGRATION IN DETERMINATION OF ORAL HYGIENE CONDITION IN CHILDREN WITH AUTISM

Resume. The article analyzes sanitary and hygienic knowledge and the quality of oral hygiene in children with autism spectrum disorders using modern technologies. The integration of modern technologies are shown to increase the efficiency of assessing the oral hygiene in children with ASD. Due to the behavioral features of children of autism spectrum disorders, parent's role in initial care of oral cavity of a child and establishing habits of brushing their teeth independently is undeniable. Thus, the integration of the Qscan Plus in determining the oral condition and evaluating the literacy of parents about knowledge on oral health of ASD children helped to develop practical recommendations for oral hygiene in children with autism.

Keywords: children, autism spectrum disorders, autism, dental caries, dental problems, hygiene index, level of hygiene literacy, prevention.

Ж.У. ЕРКИБАЕВА¹, Д.Б. АБДУКАЛИКОВА¹⁻³, Г.Т. ЕРМУХАНОВА¹,
К.З. САДУАКАСОВА², Ю.А. МЕНЧИШЕВА¹,
М.М. ДУРУМБЕТОВА¹, А.С. БЕГИМКУЛОВА¹

КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

АУТИЗМІ БАР БАЛАЛАРДЫҢ АУЫЗ ҚҰЫСЫНЫҢ ГИГИЕНАСЫ ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУДА ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ЕНГІЗУ

Түйін. Мақалада заманауи технологияларды қолдана отырып, аутизм спектрі бұзылулары бар балалардың санитарлық-гигиеналық білімі мен ауыз қуысының гигиенасының сапасы талданады. Заманауи технологиялардың интеграциясы АСБ бар балаларда ауыз қуысының гигиенасын бағалаудың тиімділігін арттыратыны көрсетілген. Аутизм спектрі бұзылған балалардың мінез-құлқының ерекшеліктеріне байланысты ата-аналардың баланың ауыз қуысына алғашқы күтім жасаудағы және өз бетінше щеткамен тазалау әдетін қалыптастырудағы рөлі маңызды. Осылайша, Qscan Plus интеграциясы және стоматологиялық денсаулық туралы білімге қатысты ата-аналардың сауаттылығын бағалау, аутизмі бар балаларда ауыз қуысының гигиенасы бойынша практикалық ұсыныстар жасауға көмектесті.

Түйінді сөздер: балалар, аутизм спектрі бұзылулары, аутизм, тіс жегі, стоматологиялық мәселелер, гигиена индексі, стоматологиялық сауаттылығын деңгейі, алдын-алу.

Ж.У. ЕРКИБАЕВА¹, Д.Б. АБДУКАЛИКОВА¹⁻³,
Г.Т. ЕРМУХАНОВА¹, К.З. САДУАКАСОВА², Ю.А.
МЕНЧИШЕВА¹, М.М. ДУРУМБЕТОВА¹, А.С. БЕГИМКУЛОВА¹

¹НАО «Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан

²Казакский Национальный университет имени
Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

³Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОПРЕДЕЛЕНИИ УРОВНЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ

Резюме: В статье анализируются санитарно-гигиенические знания и качество гигиены полости рта у детей с расстройствами аутистического спектра с использованием современных технологий. Показано, что интеграция современных технологий повышает эффективность оценки гигиены полости рта у детей с РАС. Из-за особенностей поведения детей с расстройствами аутистического спектра роль родителей в первоначальном уходе за полостью рта ребенка и формировании привычки самостоятельно чистить зубы неоспорима. Таким образом, интеграция Qscan Plus и оценка грамотности родителей в отношении знаний о стоматологическом здоровье помогли разработать практические рекомендации по гигиене полости рта у детей с аутизмом.

Ключевые слова: дети, расстройства аутистического спектра, аутизм, кариес зубов, стоматологические проблемы, индекс гигиены, уровень стоматологической грамотности, профилактика.

The quality of life of a modern person related to oral health is a concept reflected in the concept of the World Health Organization and is the most important segment of the Global Health Program in the world.

Domestic and foreign authors note that an important pathogenetic factor in the occurrence of pathological conditions in the oral cavity is the presence of a mature microbial biofilm formed in conditions of insufficient hygiene. Despite the recent progress in determining the ethiological and pathogenetic factors causing the growth of dental morbidity, current status of dental health of various population groups remains unsatisfactory. Thus, in the constitution of dental pathologies, dental caries prevails, comprising 98.1% [1].

Considering that parents are responsible for carrying out oral hygiene in preschool children, the low level of their sanitary and hygienic knowledge and their low medical activity attracts attention. Most children do not follow the recommendations for oral care, brush their teeth irregularly, incorrectly, or do not brush them at all. Thus, there is evidence that only 24% of 7-year-olds brush their teeth daily (of which 7% — 2 times a day, 48% - periodically, 28% of respondents do not brush their teeth at all) [2].

Prevention of dental diseases in children with ASD is particularly in demand. The need for oral sanitation in children with ASD from 3 to 7 years – from 79 to 92%. The data obtained indicate a high need for children with ASD both in providing qualified therapeutic dental care and in organizing expanded preventive work among children with ASD. Autism spectrum disorders (ASD) rank 3rd after mental retardation and cerebral palsy among the most common developmental disorders.

Autism, first described by the child psychologist Leo Kanner in 1943, is “a lifelong disease associated with the development of the nervous system, characterized by qualitative deviations in mutual social interaction and communication patterns, as well as a limited, stereotypical, repetitive repertoire of fields of activity and interests” [3]. The Centers for Disease Control and Prevention reported that approximately 1 in 54 children in the United States is diagnosed with ASD [4]. However, this figure may not reflect the prevalence of ASD in India due to the limited number of high-quality population epidemiological surveys of ASD [5]. A previous study identified 43 children out of a total of 28,070 children in rural, urban and tribal areas in the age group from 1 to 10 years with cases of ASD with a prevalence of 0.15%, 0.15% and 0.23% in India, respectively. Another study assessed the prevalence of ASD in 12 states in six regions of India in 2015-16 and found that 1.6% of adolescents were positively screened for ASD [6]. It is predicted that the risk of developing caries and gingivitis in children with ASD is higher due to improper brushing and flossing, as well as due to the problems that medical professionals face when they brush their children's teeth [7]. This could also be explained by insufficient sleight of hand in children with autism [8]. In addition, these children tend to like soft and sweetened foods, they also show a

tendency to put food in their mouths instead of swallowing due to poor coordination of the tongue, thereby exposing them to a higher risk of developing dental caries. Most children with autism have difficulty with everyday activities such as eating, drinking, and brushing their teeth. Children with autism have many medical and behavioral problems, which makes their dental treatment extremely difficult [9]. Children with ASD create problems for parents and dental specialists, because the dental environment is a complex environment with the capabilities, characteristics and behavior of children with ASD [10]. There is insufficient information about the prevalence of dental diseases, as well as knowledge about their dental care among parents/caregivers of children with autism [11-12]. Understanding the health of their oral cavity and their specific needs is essential to provide quality dental care to these children. The analysis of modern domestic and foreign literature shows that the prevalence of caries in children with disabilities of preschool age ranges from 88-93%, in school-age children from 54-99%.

A dentist working with children with ASD should be informed about various methods of managing the problematic behavior of a child with developmental disabilities. From the studies of foreign and domestic literature, the following methods are distinguished: Son-rise, AVA, subject therapy [13]. TEASSN therapy consists in creating a comfortable environment, which is provided by the "right" state of things for the child in a certain order, remains unchanged. In order to form the correct behavior, a clear daily schedule for the child's day is used. ABA is short for Applied Behavioral Analysis, and it is often called the "gold standard" for the treatment of autism. Applied Behavioral Analysis (ABA) is an autism treatment system based on the formation of desired behavior using a reward system. This technique is designed to "repay" unwanted behavior and teach the desired behavior and skills. For example, ABA can be used to reward a child for brushing their teeth properly or for sharing a toy with a friend [14]. There is a learning system using the exchange of PECS cards to teach the skills of autistic children. Now this system is used when working with children and adults with different diagnoses. The first thing a child learns using the PECS system is to approach a person and give him an image of the desired object in exchange for this object. When working with children with special needs, it is necessary to take into account their current capabilities and behavioral problems, as well as the types of reinforcements that may be effective. For this category of children, the praise of a doctor or teacher is not always a motivation. Thus, for a positive result of interaction with children with special needs, it is necessary to use a motivator of behavior (reinforcer). A distinctive feature of children with ASD is the presence of unusual interests and stereotypical behaviors associated with their sensory characteristics. There is a method of social stories for teaching new skills to children with disabilities, especially children with autism spectrum disorders. It was designed by Car-

of Gray. Social stories help the child understand what will happen. This technique is used so that the child knows in advance what he will face at the dentist's appointment. In social stories, the situation is described simply and illustrated. Some children are also helped by reading books about visiting the dentist [15].

The purpose of the study: to determine the level of oral hygiene in children with ASD and to analyze the dental literacy of their parents.

Research methods: A survey was conducted of 48 parents of children with ASD aged 3 to 12 years studying at the rehabilitation center for children with autism and speech disorders "Rostok" in Almaty.

To assess the level of hygienic knowledge of parents, a questionnaire consisting of 15 questions was developed. To the question of the questionnaire "At what age did you start brushing your child's teeth?", Parents answered in different ways: 12% of the parents surveyed answered that they started brushing their child's teeth from the age of three. 8% of children started brushing their teeth from the age of 2, and only 1% started brushing from the age of 1. Also in the questionnaire there was a question like "How many times a day does a child brush his teeth?" According to the answers, you can see that 77% of children brush their teeth only 1 time, 20%- brush 2 times a day, 2% - do not brush at all.

In the care of PR, in addition to regularity, the method of brushing teeth is important. In this regard, the questionnaire included the question "What brush movements should I do?". The analysis of the survey data showed that a significant number of parents, when brushing their teeth, mainly make only horizontal movements with a toothbrush (12.96%) or vertical (4.32%) and spend less than one minute brushing their teeth. Only 22.08% of parents combine vertical, horizontal and circular movements with a toothbrush when brushing their child's teeth, that is, they adhere to the correct cleaning technique.

Parents use toothpastes to care for the oral cavity of children. Among the respondents, 19.2% of children use baby toothpaste; 0.96% of children use the same toothpaste as their parents; the rest-2.88% of children use any toothpaste.

To ensure high-quality hygiene, the choice of toothpaste and toothbrush is important. From the answers of parents, it was revealed that most of them (19.2%) choose a toothbrush and toothpaste according to their own opinion. This is usually done by appearance and price. 3.36% of parents choose toothpaste and a toothbrush on the advice of friends and advertising. Only 0.48% of parents choose pasta according to the dentist.

Regular visits to the dentist are important for the timely detection and prevention of dental diseases. In this regard, the parents interviewed answered the question "do you go to the dentist for an examination, for advice when your teeth don't hurt?" When analyzing the reasons for visiting the dentist by the parents interviewed, it turned out that the rate of active, preventive visits was 1.44%.

14.4% of parents did not visit a dentist and 7.2% visited a dentist only because of pain.

The second examination of the children was conducted after hygiene lessons using individually selected items and oral hygiene products.

According to the results of dental examination in children with ASD, it is noted that the prevalence of caries is 80.79% (Table No. 1). In the structure of dmft+ DMFT, the ratio d:f corresponds to 5:1, in the DMFT, the ratio D:M:F corresponds to 2:1:2. At the same time, there is a predominance of teeth destroyed by caries over sealed teeth. After the dental examination, a week later, the center re-conducted hygiene lessons with the control of the level of knowledge in a playful way for children of the younger group.

The children were shown plaque, while explaining the importance of hygienic oral care for the health of hard and

Table 1 - Results of dental examination of children with ASD by age groups.

Age category, years	Examination	Healthy	Previously sanitized	Needs treatment	Healthy (%)	Prevalence of caries, (%)
Nursery school (3-6 years)	15	2	3	10	13,33	86,67
Middle school (7-15 years)	17	1	2	14	5,88	94,12
Total:	32	3	5	24	19,21	80,79

Table 2 - Results of determining the hygiene index (HI) Before

Age category, years	Total examined	HI				
		Good	Satisfactory	Non-satisfactory	Poor	Very poor
Nursery school (3-6 years)	15	1	3	7	4	0
Middle school (7-15 years)	17	2	3	6	5	1

Table 3 - Results of determining the hygiene index (HI) in a month from the beginning of the use of hygiene products

Age category, years	Total examined	HI				
		Good	Satisfactory	Non-satisfactory	Poor	Very poor
Nursery school (3-6 years)	15	4	8	2	1	0
Middle school (7-15 years)	17	5	10	1	1	0

soft tissues. Stimulating and motivating items and oral hygiene products were presented. The training of the rules of oral hygiene of parents and educators of the center was conducted.

The determination of oral hygiene in children with ASD was carried out before the distribution of oral hygiene products. At the same time, the hygienic condition of the oral cavity was assessed by determining the Fedorov – Volodkina index and Green-Vermillion using the Qscan Plus device (Table No. 2).

Qscan plus is a device that is a constructed lamp with four blue light LEDs and a special mirror screen in which you can see the reflection of the patient's oral cavity. A simple and safe test tooth enamel using fluorescence. The device clearly and vividly demonstrates tartar and areas covered with plaque, allows you to detect chips and cracks in the enamel. Powered by battery. Charging via a USB cord. The device is simple and convenient to use, which made it possible to use it in the indication of dental deposits by a non-contact method. Which became the justification and gave an advantage as an alternative to the means for determining plaque during hygienic indices. (Fig. No. 1). The average value of the Fedorov– Volodkina index in temporary bite in 6-year-old children was assessed as an unsatisfactory level of oral hygiene. The average value of the Green-Vermillion index in children with a changeable

bite was 1.47, in constant – 1.56. Also, in children, both in a removable and in a permanent bite, increased deposition of dental deposits was noted.

In the dynamics of changes in the hygiene index (HI), after a month of using distributed oral hygiene products, there was an improvement in HI indicators: the score "very bad" and "bad" decreased by 8, which means a transition from a bad state to a satisfactory and good one. As shown in Table No. 3.

During the examination of children, the age dynamics of the prevalence of dental anomalies and deformities was studied.

Tooth erasure was detected in 4 children aged 8-12 years, possibly associated with bruxism. Dental anomalies (malocclusion, crowding of teeth, anomaly of tooth position, retention, etc.) were observed in 27 examined individuals, which amounted to 76.11%

Conclusions: The study showed that the level of knowledge of parents of children with ASD about the prevention of dental diseases is low, 14.7% did not receive recommendations for oral care, 28% of parents surveyed received information from the Internet.

The results of the survey of parents of children with ASD showed that only 28.5% of children brush their teeth on their own, in most cases, children with ASD need either full or partial help with brushing their teeth.



Figure 1 - Application of the Q-scan device

REFERENCES

- 1 Meeting the socioeconomic needs of individuals, families and communities affected by autism spectrum disorders and other developmental disorders: United Nations General Assembly. Resolution 67 - session No. A / Res / 67/141, annex. 1 // Journal of the United Nations. - 2012. - No. 243. - C. 244
- 2 Simashkova N.V. Autism spectrum disorders in children. Scientific and practical guidance / ed. - M.: Author's Academy, 2013. - S. 264-268..
- 3 King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. // Int J Epidemiol. – 2009, Oct – Vol. 38(5). – P. 1224-1234.
- 4 Raina SK, Chander V, Bhardwaj AK, Kumar D, Sharma S, Kashyap V, Prevalence of autism spectrum disorder among rural, urban, and tribal children (1-10 years of age) J Neurosci Rural Pract 2017 8(3):368-74.10.4103/jnpr.jnpr_329_1628694615
- 5 Pradeep BS, Gururaj G, Varghese M, Benegal V, Rao GN, Sukumar GM, National mental health survey of India, 2016-rationale, design and methods PloS one 2018 13(10):e020509610.1371/journal.pone.020509630359382
- 6 Lewis C, Vigo L, Novak L, Klein EJ, Listening to parents: A qualitative look at the dental and oral care experiences of children with autism spectrum disorder Pediatric Dentistry 2015 37(7):98E-104E.
- 7 Galonsky V.G. Substantiation of psychological and pedagogical techniques for conducting "Lessons of Dental Health" in children with sensory deprivation of hearing / V.G. Galonsky, N.V. Tarasova, O.A. Eliseeva // Siberian Medical Review. - 2013. - No. 3. - P. 11–17.
- 8 Gazhva S.I., Belousova E.Yu., Knyashchuk E.A., Kulikov A.S. PECULIARITIES OF DENTAL STATUS IN CHILDREN WITH AUTIQUE SPECTRUM DISORDERS // Journal of Modern Problems of Science and Education. - 2018. - No. 3
- 9 Chuikin Sergey Vasilievich, Galeev Ruslan Valerievich, Galeeva Regina Rimovna Dental status of children with autism living in a region with ecotoxics // Problems of Dentistry. 2019. №2. URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/stomatologicheskii-status-detey-s-autizmom-prozhivayuschih-v-regione-s-ekotoksikantami> (date of access: 28.01.2022).
- 10 Eades D, Leung P, Cronin A, Monteiro J, Johnson A, Remington A. UK dental professionals' knowledge, experience and confidence when treating patients on the autism spectrum. Br Dent J. 2019;227(6):504–10.
- 11 Yakubova I.I., Tsipan S.B. Dental problems of children with autism spectrum disorders and ways to solve them. Part I. Pediatric dentistry and prevention. 2018;18(5):67-70. <https://doi.org/10.25636/PMP.3.2018.5.13>
- 12 Yakubova I.I., Tsipan S.B. Dental problems of children with disorders of authentic spectrum and ways of their solution. Part II. Pediatric dentistry and dental prophylaxis. 2019;19(2):44-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-2-44-52>
- 13 G. F. Ferrazzano, C. Salerno, C. Bravaccio et al //European Journal of Paediatric Dentistry (2020)
- 14 Suetenkov D.E., Firsova I.V., Sayutina Larisa Vladimirovna, Kazakova L.N., Naryzhnaya E.V., Nasrullaev R.K. FEATURES OF PROVIDING DENTAL CARE TO CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS // TMJ. 2020. No. 2 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-okazaniya-stomatologicheskoy-pomoschi-detyam-s-rasstroystvami-autisticheskogo-spektra> (date circulation : 24.01.2022).
- 15 Mooney L., Fosdick C., Erickson C.A. Psychopharmacology of Autism Spectrum Disorder. In book: Autism and Pervasive Developmental Disorders, 3rd Edition. Ed. by F. R. Volkmar. Cambridge University Press, 2019. – P. 158-175.

Сведения об авторах:

Еркибаева Жамиля Умурзаковна, PhD - докторант, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова» e-mail zhami_stom@mail.ru ORCID # <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>
Абдукаликова Дельмира Бакытбековна, PhD - докторант, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», e-mail delmira-555@mail.ru ORCID # <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>
Ермуханова Гульжан Тлеумухановна, д.м.н., профессор, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова» e-mail Gulzhan.adab@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-7224-0554>
Садуакасова Корлан Зарлыковна, д.м.н. профессор кафедры клинических дисциплин Высшей школы медицины, Факультета медицины и здравоохранения КазНУ, e-mail kasy-haus@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>
Менчишева Юлия Александровна, доктор PhD, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова» e-mail mengish@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-4141-3517>
Дурумбетова Маргарита Маратовна, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова», e-mail margo.d.2012@mail.ru <https://orcid.org/0009-0002-1319-2307>
Бегимкулова Аружан Сабитовна, студент, НАО «КазНМУ им. Асфендиярова» e-mail Begaru02@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1133-0692>

Сведения об авторах:

Еркибаева Жамиля Умурзаковна, PhD - докторант, КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», e-mail zhami_stom@mail.ru ORCID # <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>
Абдукаликова Дельмира Бакытбековна, PhD - докторант, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, e-mail delmira-555@mail.ru ORCID # <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>
Ермуханова Гульжан Тлеумухановна, м.ғ.д., профессор, КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», e-mail Gulzhan.adab@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-7224-0554>
Садуакасова Корлан Зарлыковна, м.ғ.д., профессор, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail kasy-haus@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>
Менчишева Юлия Александровна, доктор PhD, КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», e-mail mengish@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-4141-3517>
Дурумбетова Маргарита Маратовна, балалар стоматология кафедрасының ассистенті, КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», e-mail margo.d.2012@mail.ru <https://orcid.org/0009-0002-1319-2307>
Бегимкулова Аружан Сабитовна, студент, КеАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», e-mail Begaru02@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1133-0692>

Information about the authors:

Yerkibayeva Zhamiliya Umurzakovna, PhD - doctoral student, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail zhami_stom@mail.ru ORCID # <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>
Abdulkalikova Delmira Bakytbekovna, PhD - doctoral student, Kazakhstan Medical University «KSPH», e-mail delmira-555@mail.ru ORCID # <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>
Yermukhanova Gulzhan Tleumukhanovna, MD, Professor, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail Gulzhan.adab@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-7224-0554>
Saduakasova Korlan Zarlykovna, MD, Professor of the Department of Clinical Disciplines of the Higher School of Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, e-mail kasy-haus@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>
Menchisheva Yulia Aleksandrovna, PhD, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail mengish@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-4141-3517>
Durumbetova Margarita Maratovna, assistant of the Department of Pediatric Dentistry, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail margo.d.2012@mail.ru <https://orcid.org/0009-0002-1319-2307>
Begimkulova Aruzhan Sabitovna, NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», e-mail Begaru02@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1133-0692>

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.

Получена: 17.07.2023/ Принята: 11.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 614.2

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.16.73.004](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.16.73.004)

Д.Б. АБДУКАЛИКОВА, Ж.У. ЕРКИБАЕВА, Г.Т. ЕРМУХАНОВА, М.А. БАЙМУРАТОВА,
К.Ж. ЖУМАБАЕВА, Г.Т. МЕЩАНОВ, Н.Т. БАЙНАЗАРОВА

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения,
Алматы, Республика Казахстан

²Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

³Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

⁴Казахсанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Резюме. Статья посвящена обсуждению вопросов по междисциплинарному подходу в комплексной медико-социальной и психолого-педагогической реабилитации детей, имеющих расстройства аутистического спектра (РАС). Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой группу комплексных дезинтегративных нарушений психического развития среди детей, для которых характерна неспособность к коммуникации и социальному взаимодействию, а также склонность к стереотипности поведения. Все вышеуказанные отклонения приводят к социальной дезадаптации [1]. На сегодняшний день существует несколько теорий развития аутизма. Генетическая теория базируется на том, что в геноме человека имеются хромосомные участки, сцепленные с РАС. В них расположены гены-кандидаты, кодирующие различные нейробиохимические процессы. Сторонники генетической теории также связывают РАС с изменением числа копий отдельных фрагментов хромосом [1]. Еще в начале нашего столетия зарубежные исследователи сообщали, что хромосомные аномалии могут быть обнаружены в постнатальных случаях с хромосомными структурными перестройками, анеуплоидия гоносом и аутосом [2]. Вместе с этим, согласно данным Piven.J, Gayle.J, Chase.G et al.(2020), сторонниками дизнейроонтогенетической теории было выявлено, что развитие РАС у детей проявлялись нарушениями формирования нервной системы на ранних этапах развития. Доказательством чего являлись установленные 54 % пациентов, страдающих РАС, у которых обнаруживались дефекты формирования головного мозга, возникшие в сроке до шести недель беременности [3]. В целом в мире у каждого седьмого человека в возрасте 10-19 лет наблюдаются психические расстройства, это 13% от общего количества болезней в этой возрастной группе. Депрессия, тревожные состояния, поведенческие и пищевые нарушения входят в число основных причин заболеваемости и инвалидизации среди подростков [4]. По статистике ВОЗ, аутизмом в мире страдает более 10 млн человек. Несколько десятилетий назад на 10 000 жителей приходился один человек с расстройством аутистического спектра. Согласно последним данным Центра по контролю заболеваемости (США) исследований, расстройства аутистического спектра встречается у каждого 44-го ребенка в возрасте до восьми лет, причем у мальчиков чаще в 4,2 раза. Данные последних популяционных исследований показывают неуклонный рост распространенности расстройств аутистического спектра [5]. По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 1 из 100 детей в мире имеет аутизм. Наряду с этим речь идет о среднем показателе, ведь показатели распространенности аутизма регистрируемые по данным различных исследователей колеблются в широком диапазоне. Распространенность расстройств аутистического спектра во многих странах с низким и средним уровнем дохода неизвестна. Таким образом точное количество людей с аутизмом во всем мире сложно определить, так как диагностика и отчетность в разных странах различаются.

Стоматологическая заболеваемость у детей с особенностями развития имеет тенденцию к росту и достигает 95-96%. Профилактическая работа является одним из основных приоритетов в повседневной практике врача-стоматолога. Современная концепция развития отечественного здравоохранения придает этому направлению работы еще большее значение. Приоритетным направлением ВОЗ является профилактика стоматологических заболеваний, что обуславливает интерес к изучению реальной ситуации в когорте детей возраста от 6-12 лет (период формирова-

ния постоянного прикуса) в условиях относительно ограниченного ресурса финансирования [6,7]. Недостаточное количество практических разработок по междисциплинарным подходам в подготовке детей с РАС к стоматологическим манипуляциям, а также отсутствие общепринятых подходов к обучению и воспитанию о стоматологическом здоровье детей с расстройствами аутистического спектра повлекло за собой проведение данного исследования.

Ключевые слова: аутизм, ранний детский аутизм, расстройства аутистического спектра, социальная работа, психология, адаптация, коррекция, питание, глютен, казеин, реабилитация, социализация.

Д. Б. ӘБДІХАЛЫҚОВА, Ж.У.ЕРКІБАЕВА, Г. Т. ЕРМҰХАНОВА,
М.А.БАЙМУРАТОВА, К.Ж. ЖУМАБАЕВА, Ғ.Т.МЕШАНОВ,
Н.Т. БАЙНАЗАРОВА

¹Қазақ медицина университеті "Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі"

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,

³С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті.

⁴Қазақстан-Ресей медицина университеті.

D.B.ABDUKALIKOVA, ZH.U.ERKIBAYEVA
G.T.ERMUKHANOVA, M.A.BAIMURATOVA.
K.ZH. ZHUMABAIEVA, G.T.MECHSHANOV, N.T. BAINAZAROVA

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

²Kazakh Medical University "Higher School of Public Health"

³Al-Farabi Kazakh National University

⁴Kazakh-Russian medical university

INTERDISCIPLINARY APPROACH TO REHABILITATION OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN THE PRACTICE OF A DENTIST

Resume. The article is devoted to the discussion of issues on an interdisciplinary approach in the integrated medical, social and psychological and pedagogical rehabilitation of children with autism spectrum disorders (ASD). Autism Spectrum Disorders (ASD) are a group of complex disintegrative disorders of mental development among children, which are characterized by an inability to communicate and social interaction, as well as a tendency to stereotypical behavior. All of the above deviations lead to social exclusion [1]. To date, there are several theories of the development of autism. The genetic theory is based on the fact that there are chromosomal regions linked to ASD in the human genome. The genetic theory is based on the fact that the human genome contains chromosomal regions linked to ASD. They contain candidate genes encoding various neurochemical processes. Supporters of the genetic theory also associate RAS with a change in the number of copies of individual fragments of chromosomes [1]. At the beginning of the 21st century, a foreign researcher reported that chromosomal abnormalities can be detected in postnatal cases with chromosomal structural rearrangements, aneuploidy of gonosomes and autosomes [2]. However, according to Piven.J, Gayle.J, Chase.G et al. (2020), supporters of the neuroontogenetic theory found that the development of ASD in children was manifested by disorders in the formation of the nervous system in the early stages of development [3]. According to WHO statistics, more than 10 million people in the world suffer from autism. A few decades ago, there was one person with an autism spectrum disorder per 10,000 inhabitants. Today, every hundredth inhabitant of the planet suffers from autism [4]. Dental morbidity in children with developmental disabilities tends to increase and reaches 95-96%. Preventive work is one of the main priorities in the daily practice of a dentist. The modern concept of the development of domestic health care attaches even greater importance to this area of work. The priority direction of the WHO is the prevention of dental diseases, which causes interest in studying the

СТОМАТОЛОГ-ДӘРІГЕР ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ АУТИЗМ СПЕКТРІ БҰЗЫЛУЫ БАР БАЛАЛАРДЫ РЕАБИТАЦИЯЛАУҒА ПӘН АРАЛЫҚ ТӘСІЛДЕР

Түйін. Мақала аутизм спектрі бұзылған балаларды кешенді медициналық-әлеуметтік және психологиялық-педагогикалық оңалтудағы пәнаралық көзқарас мәселелерін талқылауға арналған. Аутизм спектрінің бұзылыстары (АСБ) – балалар арасындағы психикалық дамудың күрделі дезинтегративті бұзылыстарының тобы, олар қарым-қатынас пен әлеуметтік өзара әрекеттесу қабілетсіздігімен, сондай-ақ стереотиптік мінез-құлыққа бейімділікпен сипатталады. Жоғарыда аталған барлық ауытқулар әлеуметтік оқшаулануға әкеледі [1]. Бүгінгі таңда аутизмнің дамуының бірнеше теориялары бар. Бүгінгі таңда аутизмнің дамуының бірнеше теориялары бар. Генетикалық теория адам геномында АСД-мен байланысқан хромосомалық аймақтардың болуына негізделген. Қазіргі таңда аутизмнің дамуының бірнеше теориялары бар. Бүгінгі таңда аутизмнің дамуының бірнеше теориялары бар. Генетикалық теория адам геномында АСД-мен байланысқан хромосомалық аймақтар бар екендігіне негізделген. Олардың құрамында әртүрлі нейробиологиялық процестерді кодтайтын кандидат гендер бар. Генетикалық теорияны жақтаушылар РАС-ты хромосомалардың жеке фрагменттерінің көшірмелерінің санының өзгеруімен де байланыстырады [1]. ХХІ ғасырдың басында шетелдік зерттеуші хромосомалық аномалияларды хромосомалық құрылымдық қайта құрулар, гоносомалар мен аутосомалар анеуплоидиясы бар постнатальды жағдайларда анықтауға болатынын хабарлады [2]. Дегенмен, Piven.J, Gayle.J, Chase.G et al. (2020), диснейроонтогенетикалық теорияны жақтаушылар балалардағы АСД дамуы жүйке жүйесінің қалыптасу бұзылыстарымен көрінетінін анықтады. дамуының бастапқы кезеңдері. Бұған жүктіліктің алты аптасына дейін болған мидың қалыптасуында ақаулары бар АСД-мен ауыратын науқастардың 54% дәлелі [3]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы статистикасы бойынша әлемде 10 миллионнан астам адам аутизммен ауырады. Бірне-

ше онжылдықтар бұрын 10 000 тұрғынға аутизм спектрінің бұзылуымен бір адам келді. Бүгінгі таңда планетаның әрбір жүзінші тұрғыны аутизммен ауырады[4]. Дамуында кемістігі бар балаларда тіс ауруының жоғарылау үрдісі байқалады және 95-96% жетеді. Профилактикалық жұмыс тіс дәрігерінің күнделікті тәжірибесіндегі негізгі басымдықтардың бірі болып табылады. Отандық денсаулық сақтауды дамытудың заманауи тұжырымдамасы жұмыстың осы саласына бұрынғыдан да үлкен мән береді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының басым бағыты стоматологиялық аурулардың алдын алу болып табылады, бұл салыстырмалы түрде шектеулі қаржыландыру ресурсында 6-12 жастағы (тұрақты окклюзияның қалыптасу кезеңі) балалар қортындағы нақты жағдайды зерттеуге қызығушылық тудырады [6,7]. Бұл зерттеуге АСД бар балаларды стоматологиялық процедураларға дайындаудағы пәнаралық тәсілдер бойынша практикалық әзірлемелердің болмауы, сондайақ аутизм спектрі бұзылған балалардың тіс денсаулығы туралы оқыту мен тәрбиелеудің жалпы қабылданған тәсілдерінің болмауы себеп болды.

Түйінді сөздер: аутизм, ерте балалық аутизм, аутизм спектрінің бұзылуы, әлеуметтік жұмыс, психология, бейімделу, түзету, тамақтану, глютен, казеин, реабилитация, әлеуметтену.

real situation in a cohort of children aged 6-12 years (the period of permanent occlusion formation) in a relatively limited funding resource [6,7]. The lack of practical developments on interdisciplinary approaches in preparing children with ASD for dental procedures, as well as the lack of generally accepted approaches to teaching and educating about the dental health of children with autism spectrum disorders, led to this study.

Key words: autism, early childhood autism, autism spectrum disorders, social work, psychology, adaptation, correction, nutrition, gluten, casein, rehabilitation, socialization.

Введение. В 2008 году Генеральной ассамблеей ООН в целях привлечения внимания к проблеме аутизма был учрежден Всемирный день распространения информации о проблеме аутизма, этот день принято считать 2 апреля. Доступная информация о клинико-психологических проявлениях аутистических расстройств, о возможностях и перспективах этого весьма распространенного состояния, о коррекции и реабилитации лиц, страдающих аутизмом позволяет назвать настоящую проблему как приоритетное направление, требующее углубленного изучения. Вместе с тем, общество в целом не в полной мере осведомлено об аутизме и его особенностях, считая эти расстройства проявлениями поведенческих отклонений, а также дефектами родительского воспитания. Не секрет, что люди общаются с детьми аутистами крайне неохотно, опасаясь и не понимая, как правильно себя вести с ними, как установить продуктивный контакт и наладить взаимодействие, это и делает актуальной данную проблему. Дети с РАС испытывают сложности преимущественно в трех областях, которые называют "триадой нарушений при аутизме". В частности это нарушения социальных коммуникаций; ограниченность социального взаимодействия; трудности с социальным воображением, однако указанные проявления, по факту не регистрируются и не мониторируются специалистами комплексно. Итак, симптомокомплекс аутистических расстройств, сохраняясь на протяжении всей жизни человека, бесспорно требует своевременной диагностики и ранней коррекционной помощи, что позволит добиться успешной адаптации ребенка к жизни в обществе. Практика показывает, что в тех случаях, когда диагноз

был поставлен в возрастной группе до полутора лет, и своевременно проведены комплексные коррекционные, адаптивные мероприятия, соответственно к началу школьного обучения наблюдаем позитивных успехов. Расстройства аутистического спектра представляют собой разнообразные нарушения психического развития, которые вызывают сложности в социальной адаптации, требующие так же соответствующего вмешательства, особенно при обращении за стоматологической помощью. На сегодняшний день выделяют несколько видов расстройств аутистического спектра, для которых характерны различные симптомы. Так, при синдроме Каннера, у детей наблюдалось интеллектуальное развитие на том же уровне, что и среди детей с умственной отсталостью, тогда как при синдроме Аспергера интеллектуальные способности сохранялись, но отмечалась невозможность взаимодействовать с людьми на уровне эмоций [4].

В целом, следует отметить, что имеющиеся различия не позволяют применять единые методики реабилитации при РАС. В этой связи разработку индивидуальных программ путем подбора наиболее оптимальных решений и задач: в зависимости от поставленного диагноза, характера и степени выраженности нарушений, учитывающую все особенности конкретного заболевания. Ключевыми задачами в реабилитации детей с РАС следует выделить: развитие навыков самообслуживания, раскрыть потенциал ребенка, обучить взаимодействовать с окружающим миром. При подготовке плана реабилитации рекомендуется руководствоваться комплексным (мультидисципли-

нарным) подходом с последующей коррекцией и дополнениями в зависимости от индивидуального состояния ребенка. Вероятной гарантией успеха в решении проблем ребенка с расстройствами аутистического спектра, следует считать систематизированное применение мультидисциплинарного подхода. Базово основываясь не только на проявления симптомокомплекса, но и на существующие особенности каждого ребенка, как личности. Процесс реабилитации и его проведение предусматривает найти пути решения, возлагая на каждого из участников (профильных специалистов) определенные функциональные обязательства. Целенаправленно привлечение по нескольким направлениям: логопедическому, стоматологическому, нутрициологии, психологическому, социологическому, а также физиотерапевтическому направлению. В частности, интеграция мероприятий направлена на обеспечение ребенку максимальных условий для мотивации к раскрытию их потенциала в рамках трех составляющих, приобретения: минимальных навыков самообслуживания, гигиенического воспитания, возможности взаимодействия с окружающим миром. Нормативная база в РК в настоящее время предусматривает применение существующих психотерапевтических методик для регуляции поведения, развития памяти и внимания, вовлечения ребенка в различные виды индивидуальной и совместной деятельности [6]. Однако реальная ситуация диктует необходимость дополнения стандартных подходов внедрением инноваций. Широкие возможности логопедической коррекции, признаться должны явиться неотъемлемой частью курса, ведь командная работа: логопеда, дефектолога и врача стоматолога, способна обеспечить результативность при оказании стоматологической помощи детям аутистам. Позитивные результаты обещает запуск речи (при ее отсутствии), расширение словарного запаса, развитие способностей к работе с текстом и речью. По сведениям исследователей Васягиной Н.Н., Григорян Е.Н., Казаевой Е.А. (2018) известно, что особое место в реабилитации детей с РАС занимают их родители, с которыми необходимо несомненно проводить вполне конкретную работу [7]. С другой стороны, важно отметить, что консультации родителей в мультидисциплинарном подходе будет несомненно эффективным, поскольку устные коммуникации в рамках семьи способны улучшить понимание и принятие своего ребенка аутиста в семье. Для динамического наблюдения за ребенком с аутизмом, немаловажным звеном в мультидисциплинарном подходе реабилитации, считаем применение социологического опроса (методом анкетирования) родителей и воспитателей в выявлении их информированности в аспектах стоматологического воспитания, в вопросах питания, а так же психолого-социологических вопросах, для понимания нерешенных вопросов и проблем. Родители должны понимать важность данных вопросов, способных обеспечить приобщение их

ребенка к социуму в легкой непринужденной форме. Своевременная и правильно организованная реабилитация детей с расстройствами аутистического спектра позволят достичь прочных результатов в социальной адаптации, считают и зарубежные исследователи. Установлено, что впоследствии, дети с РАС проходящие реабилитацию вполне хорошо адаптируются в семье, могут обучаться в обычных общеобразовательных учреждениях, взаимодействовать с окружающими [8]. Опыт и наблюдения за детьми не прошедшими реабилитацию показывают, что такие дети не имеют навыков социальной адаптации, т.е. нуждаются в постоянной помощи и опеке, что приводит в последствии к их инвалидизации.

Цель работы. Обосновать необходимость разработки и внедрения мультидисциплинарных реабилитационно-восстановительных мероприятий для детей с расстройствами аутистического спектра. Приоритетность изучения данной темы обусловлена необходимостью создавать условий для адекватного физического, умственного, духовного и социального развития таких детей, их реабилитации и интеграции в общество.

Материалы и методы. Для описание данной статьи был проведен анализ научной литературы по данной проблеме, находящейся в открытом доступе. проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных Web of Science (Clarivate Analytics), MEDLINE, e-library, PubMed, Google Scholar, по ключевым словам: дети, аутизм, кариес, гигиена, стоматология, питание. Глубина поиска составила более 10 лет (2007-2022 г.г.). Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 22 источника, соответствующих целям нашего исследования.

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, детский аутизм диагностируется ежедневно каждые 20 минут, а ежегодно число детей с аутизмом увеличивается, заболевание встречается чаще у мальчиков. По статистике ВОЗ, в мире насчитывается около 100 млн людей с аутизмом [1, 9, 10]. В США и странах Европы проблемой аутизма занимаются давно, отмечая стремительный рост распространенности данного заболевания [11, 21, 13]. В этой связи у детей с РАС создаются условия, позволяющие им стать полноценными членами общества [14, 15]. В нашей стране, а также в странах ближнего зарубежья эта тема получила распространение сравнительно недавно и продолжается сбор статистики и информации для успешной социализации людей с расстройствами аутистического спектра [16]. Одной из составляющих современного этапа развития отечественного здравоохранения является дифференцированный подход к детям с особенностями развития. Профилактические мероприятия, принимаемые с раннего детства и на протяжении всей жизни, могут способствовать оптимальному развитию, благополучию и повышению качества жизни детей с РАС. Своевременные научно-обоснованные психосоциальные вмешательства в раннем воз-

расте могут улучшить способность детей с аутизмом эффективно общаться и взаимодействовать в окружающей среде. Дети с РАС нуждаются в оказании комплексных услуг, включая содействие укреплению здоровья, уход и реабилитацию. Поэтому немаловажная роль отдается сотрудничеству с другими секторами, а именно с системой образования, сферой занятости и социальным сектором. Мероприятия в отношении детей с РАС должны планироваться и сопровождаться действиями на местном уровне и на уровне всего общества, с тем чтобы придать физической и социальной среде и взаимоотношениям более доступный, инклюзивный и благоприятный характер. [17].

Особенности развития детей с РАС

Расстройства аутистического спектра представляют собой группу комплексных дезинтегративных нарушений психического развития, для которых характерна неспособность к коммуникации и социальному взаимодействию, а также склонность к стереотипности поведения. Все вышеуказанные отклонения приводят к социальной дезадаптации. Согласно используемой в Казахстане Международной классификации болезней, детский аутизм относится к общим расстройствам психологического развития, основными признаками которого являются стереотипные, повторяющиеся действия и интересы, а также отклонения в социальных контактах и показателях коммуникабельности. К тому же для РАС характерно множество других проявлений: фобии, агрессия и самоагрессия, нарушения сна и питания [18–21]. В таблице 1 представлены формы аутизма согласно Международной классификации болезней – 10.

В зависимости от тяжести заболевания и его формы, течение расстройства аутистического спектра будет и наблюдаться по-разному. Некоторые пациенты ведут образ жизни практически не отличающийся от образа жизни здорового человека, а часть из них имеют серьезные нарушения, что вызывает большие сложности в повседневной жизни. Отечественные дефектологи и психологи ведущую роль в РАС отводят нарушениям эмоциональной сферы, в то время как ряд авторитетных зарубежных специалистов отмечают проблему в коммуникации и ее нарушении. Боль-

шинство детей аутистов отстают от своих сверстников в речевом развитии, некоторые дети придумывают свои слова- неологизмы или повторяют услышанные слова подобно эху или говорят о себе в третьем лице. Наряду с этим у детей аутистов так же наблюдается отсутствие эмоционального контакта. Ребенок может сопротивляться попыткам родителей взять его на руки. Не смотрят в глаза, не улыбаются, не замечают, что к ним кто-то обращается. Находясь в обществе ребенок аутист испытывает сильный дискомфорт и это доходит до тревожных состояний, предпочитая уединение. Любое расстройство может вызвать у ребенка вспышку гнева или спровоцировать истерику. За последнее время наука значительно продвинулась в разделе понимания нарушений социального взаимодействия и коммуникации у детей с РАС. Значительно облегчают диагностирование данной патологии на ранних стадиях параметры социального взаимодействия, нарушения коммуникации, как основные маркеры РАС в диагностике [4,6]. Это имеет существенное значение в дальнейшей реабилитационных мероприятиях. Эффективность реабилитации напрямую зависит от начала периода оказания помощи, то есть чем раньше оказана помощь, тем меньше времени и усилий занимает реабилитация и последующая социализация ребенка аутиста. В мировой практике существует много методов реабилитации детей с РАС, среди которых методы поведенческой модификации АВА, методики TEACCH, PECS, методика TOMATIS терапии и другие. Однако широкое признание получают комплексные программы ранней реабилитации детей с РАС. Проведение реабилитационных мероприятий возлагает на каждого из участников определенные функциональные обязательства, с траекторией действий для привлечения по нескольким направлениям: логопедическому, стоматологическому, нутрициологии, психологическому, социологическому, а также физиотерапевтическому направлению. Интеграция процесса реабилитации направлена на обеспечение ребенку максимальных условий для мотивации к раскрытию их потенциала в рамках трех составляющих: навыки самообслуживания; гигиеническое воспитания и социализация. Родители ребенка с аутизмом явля-

Таблица 1 – Формы аутизма согласно Международной классификации болезней - 10 (МКБ-10)

Код по МКБ-10	Формы аутизма
F84.0	Детский аутизм;
F84.1	Атипичный аутизм;
F84.2	Синдром Ретта;
F84.3	Другое дезинтегративное расстройство детского возраста;
F84.4	Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями;
F84.5	Синдром Аспергера;
F84.8	Другие общие расстройства развития;
F84.9	Общее расстройство развития неуточненное.

ются главными партнерами в реабилитационном процессе. Ведь совместная работа позволяет выявлять и устранять вредные привычки, снизить уровень психологического напряжения, работать над фобиями, разрабатывать комплекс миогимнастических упражнений и лечебной физкультуры.

Проблемы стоматологического здоровья детей с РАС

Детям с аутизмом необходимы доступные медицинские услуги для удовлетворения общих медицинских потребностей, в числе которых и оказание стоматологической помощи, а также услуги по улучшению состояния здоровья и профилактике. Тем не менее по сравнению с населением в целом, среди детей с аутизмом наблюдаются более высокие показатели неудовлетворенных медицинских потребностей. К сожалению, наиболее распространенной проблемой является то, что медицинские работники недостаточно хорошо понимают данное состояние ребенка. Несмотря на разработку и внедрение профилактических программ в области стоматологии как в нашем государстве, так и в странах ближнего зарубежья стоматологическое здоровье остается на низком уровне. По данным исследований ученых ближнего зарубежья, установлено, что вопросы влияния поведенческих факторов риска развития стоматологических заболеваний мало изучены. По факту, имеются лишь единичные работы, которые носят рекомендательный характер и не учитывают принципы доказательной медицины. Стоматологическое здоровье является важной проблемой детского возраста во всем мире. Недостаточный уровень знаний санитарно-гигиенических мер может негативно сказаться на состоянии полости рта и привести к заболеваниям твердых тканей зубов, а также к заболеваниям пародонта. В соответствии с современной концепцией развития заболеваний твердых тканей зубов является результат жизнедеятельности кариесогенных микроорганизмов в условиях высокой обеспеченности углеводами и низкой кариесрезистентности. Недостаточная гигиена полости рта, неблагоприятные условия для самоочищения зубов, избыточное содержание легкоусвояемых углеводов в рационе ребенка являются факторами, повышающими риск развития кариеса зубов и его осложнений. Все эти факторы мы можем наблюдать в анамнезе развития основных стоматологических заболеваний у детей с РАС. Проблема стоматологического здоровья у детей с аутизмом является серьезной и требует особого внимания. Дети с расстройствами аутистического спектра зачастую сталкиваются с трудностями в поддержании хорошей гигиены полости рта, а посещение стоматолога может быть очень серьезным испытанием как для самого ребенка, так и для его родителей. Одной из основных причин проблем стоматологического здоровья детей с РАС высокая чувствительность и дискомфорт связанные с оральными процедурами. Так, дети с аутизмом испытывают неудобства при чистке

зубов, а это приводит к снижению уровня гигиены полости рта, образованию налета, заболеваниям твердых тканей зубов и заболеваниям пародонта. Кроме того, дети с РАС могут испытывать трудности в общении и сотрудничестве с стоматологом. Они могут испытывать тревогу и беспокойство в новой для них среде, с незнакомыми людьми, а так же при проведении стоматологических процедур. Это в свою очередь ведет к отказу от посещения врача – стоматолога. Для решения данных проблем необходимо использовать мультидисциплинарный подход. Врачу – стоматологу важно работать комплексно с другими специалистами, такими как психолог, психиатр, врач терапевт, социолог, педагог, нутрициолог, для того чтобы разработать индивидуальные стратегии и подходы для каждого ребенка. Одной из таких стратегий является постепенное введение ребенка аутиста в стоматологическую среду. Это может быть посещение стоматологической клиники без проведения процедур, знакомство с врачом и персоналом клиники, таким образом ребенок привыкает к новой среде и персоналу. Важно обеспечить комфортную спокойную обстановку во время приема, использование мягкого освещения, успокаивающей музыки, а так же использование игрушек. Другой важной стратегией является обучение детей с расстройствами аутистического спектра гигиене полости рта. Обучая гигиене полости рта детей с аутизмом можно использовать визуальные подсказки, пошаговые инструкции или игровые методики. Это помогает ребенку понять и выполнять необходимые действия. Имеет важное значение обучение родителей детей с РАС правильной гигиене полости рта. Родители играют ключевую роль в поддержании хорошей гигиены полости рта у своих детей, поэтому необходимо предоставлять им информацию и обучать правильной гигиене полости рта. Проблемы стоматологического здоровья детей с расстройствами аутистического спектра требует комплексного подхода и сотрудничества различных специалистов.

Мультидисциплинарные подходы в реабилитации детей с РАС

Мультидисциплинарные подходы в практике врача-стоматолога позволяют разрабатывать индивидуальные стратегии и подходы для каждого ребенка, учитывая его особенности и потребности. Это поможет улучшить здоровье полости рта детей с аутизмом и обеспечить им лучшее качество жизни. Таким образом организация лечебно-реабилитационных мероприятий для детей с расстройствами аутистического спектра – это полисистемный процесс, который реализуется только при условии согласованной работы междисциплинарной группы сопровождения, разрабатывающих для ребенка комплексную концепцию, целенаправленно ее выполняющих, отслеживающих динамику и корректирующих процесс реабилитации. Для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в стоматологии необходим мультидисциплинар-

ный подход, включающий работу не только врачей-стоматологов, но и других специалистов, это психологи и воспитатели, логопеды и педагоги, дефектологи, гастроэнтерологи, отоларингологи, а так же сами родители. Реабилитационная работа с ребенком аутистом будет эффективнее при комплексном подходе группой специалистов по основным направлениям: коррекционная работа с ребенком, гигиеническое обучение, санация полости рта, просветительская работа с педагогами, а так же психологическая поддержка родителей. Мультидисциплинарные подходы в реабилитации детей с расстройствами аутистического спектра позволяют объединить различные области знаний и опыт специалистов. Такой комплексный подход поможет детям с аутизмом развивать свои навыки, преодолевать трудности и интегрироваться в общество.

Выводы. Обобщая все вышеизложенные сведения специальной литературы очевидным является наличие четкой концепции профилактики (в т.ч. лечении и реабилитации) стоматологических заболеваний у детей с РАС на основании применения мультидисциплинарного подхода при любом клиническом эпизоде стоматологического осмотра:

Применение методов ранней диагностики (инновационных в т.ч.) стоматологической патологии, наряду

с выявлением сопутствующих заболеваний, способно обеспечить максимально удовлетворительные результаты, направленные на устранение возникшей проблемы воспалительного генеза;

комплексный подход реабилитации детей с РАС предусматривающий охват и реализацию инновационной медико-психопедагогической практики с применением альтернативных коммуникаций, арт-терапии способен повысить возможность развития и формирования желания ребенка и его родителей к адаптированному взаимодействию с окружающим миром;

мультидисциплинарный подход, в отношении детей с расстройствами аутистического спектра, повышает корректность стоматологической диагностики с учетом особенностей нарушений, позволяя визуально оценивать состояние ребенка, целостно, не ограничиваясь областью знаний одного специалиста, ведь расширение взаимодействия обменом знаний стоматологов, с узкими специалистами систематизирует применение выбранного подхода для гарантии успешного качественного оказания стоматологической помощи. Есть основание полагать, что комплексная работа специалистов, родителей и самого ребенка с РАС обеспечит выполнение поставленных целей с хорошими результатами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Клиникобиологические аспекты расстройств аутистического спектра. Под ред. Н.В. Симашковой, Т.П. Ключник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
- 2 YurovYuB, VorsanovaSG. Molecular cytogenetic studies of chromosomal abnormalities and disorders in neuro psychiatric diseases: search for biological markers for diagnosis. Bulletin of the RAMS. 2001;7:26–31 In Russia
- 3 Piven J, Gayle J, Chase G, Fink B, Landa R, Wzorek MM, Folstein SE. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individuals. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020]. Еще в 2005 году [Carper RA, Courchesne E. Localized enlargement of the frontal cortex in early autism. Biol Psychiatry. 2005;5
- 4 «Психическое здоровье подростков» информационный бюллетень ВОЗ ноябрь 2021г;
- 5 Maenner M.J et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. MMWR Surveill Summ 2021;70(NeSS-11):1
- 6 МКБ – 10 International Classification of Diseases / 10th Revision 22.12.2019. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA67.8. Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра
- 7 Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition DSM-5TR 2022г. (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания 2022г.)
- 8 Клинические протоколы МЗ РК 2021г
- 9 Васягина Н.Н., Григорян Е.Н., Казаева Е.А. Психолого-педагогические аспекты реабилитации детей с расстройством аутистического спектра в условиях дошкольного образования // Национальный психологический журнал. – 2018. – №2(30). – С. 92–101., Nisskaya, A.K. (2018) School readiness outcomes of different preschool educational approaches. Psychology in Russia: State of the Art. 11(1), 43–60. doi: 10.11621/pir.2018.0104
- 10 Howlin, P., Gordon, K., Pasco G., Wade, A., & Charman, T. (2017) The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial., Никольская О.С., Баенская Е.Р., Либлинг М.М. Аутичный ребенок: пути помощи. – Москва : Теревинф, 2007. – 288 с.
- 11 Budde S.S., Dorsey H.C., Steiner R.D. et al. Clinical profile of a male with Rett syndrome // Brain & Development. 2005;(27):69–71.
- 12 Петрова А.П., Суятенков Д. Е. Комплексная профилактика кариеса у детей с гастродуоденальной патологией. Гигиенист стоматологический – 10 лет в России. 2011;(1):6–9.
- 13 D.Eades, P. Leung, A. Cronin [et al.] UK dental professionals' knowledge, experience and confidence when treating patients on the autism spectrum. British Dental Journal. 2019.(227):504–510.
- 14 Гажва С.И., Белоусова Е.Ю., Князюк Е.А., Куликов А.С. Особенности стоматологического статуса у детей с расстройствами аутистического спектра. Современные проблемы науки и образования. 2018.(3); 55–64
- 15 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] Clin Cosmet Investig Dent. – 2019.(11):227–233.
- 16 Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» # 5, 2018 (Нервные и психические заболевания детского возраста) спецвыпуски. 2018;118(5): 64–68.
- 17 Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18 (6): 572–575.
- 18 Burgette, J.M. Association between Autism Spectrum Disorder and Caregiver-Reported Dental Caries in Children / J.M. Burgette, A. Rezaie. JDR Clinical & Translational Research. 2019;34–46
- 19 Zh.Uerkibayeva. G.T.Yermukhanova, Y.Menchisheva, D.B.Abdulkalikova. Dentistry and autism: key problems and ways to solve them (literature review). Farmacija Kazahstana. 2022(1):37–40
- 20 Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA67.8: Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра.

- 21 Krishnan KR, Doraiswamy PM, Clary CM. Clinical and treatment response characteristics of late-life depression associated with vascular disease: a pooled analysis of two multicenter trials with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;25:347–61
- 22 My world is not your world. What is an autism spectrum disorder? and where does Asperger Syndrome fit into this picture? URL: www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm (Accessed January 05, 2020).
- 23 Международная классификация болезней 10го пересмотра. [International Classification of Diseases, 10th revision (In Russ).] URL: <https://mkb-10.com/index.php> (Accessed December 22, 2019)
- 24 Насретдинова Н.Ю., Ворожцова Л.И., Мандра Ю.В., Мандра Е.В., Димитрова Ю.В., Сорокумова Д.В., Жегалина Н.М.- Особенности современных методов профилактики стоматологических заболеваний у детей с расстройствами аутистического спектра в Уральском Федеральном Округе. - *Ж. Проблемы стоматологии* 2019, том 15, № 4, стрС.155-161.
- 25 Абдукаликова Д.Б., Еркибаева Ж.У., Ермуханова Г.Т., Смаилова Д.С. «Проблемы стоматологического здоровья детей с расстройствами аутистического спектра» №4 2022г. Фармация Казахстана.

REFERENCES

- 1 Klinikobiologicheskie aspekty rasstrojstv autisticheskogo spektra. Pod red. N.V. Simashkovej, T.P. Klyushnik. M.: GEOTAR-Media, 2016.
- 2 YurovYuB, VorsanovaSG. Molecular cytogenetic studies of chromosomal abnormalities and disorders in neuro psychiatric diseases: search for biological markers for diagnosis. *Bulletin of the RAMS*. 2001;7:26–31 In Russia
- 3 Piven J, Gayle J, Chase G, Fink V, Landa R, Wzorek MM, Folstein SE. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individuals. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020]. Eshche v 2005godu [Carper RA, Courchesne E. Localized enlargement of the frontal cortex in early autism. *Biol Psychiatry*. 2005;5
- 4 «Psihicheskoe zdorov'e podrostkov» informacionnyj byulleten' VOZ noyabr' 2021g;
- 5 Maenner M.J et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ* 2021;70(№SS-11):1
- 6 МКВ – 10 International Classification of Diseases / 10th Revision 22.12.2019. Rezolyuciya Vsemirnoj assamblei zdoravoohraneniya WHA67.8. Kompleksnye i soglasovannye usiliya po vedeniyu rasstrojstv autisticheskogo spektra
- 7 Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition DSM-5TR 2022g. (Diagnosticheskoe i statisticheskoe rukovodstvo po psihicheskim rasstrojstvam 5-go izdaniya 2022g.)
- 8 Klinicheskie protokoly MZ RK 2021g
- 9 Vasyagina N.N., Grigoryan E.N., Kazaeva E.A. Psihologo-pedagogicheskie aspekty reabilitatsii detej s rasstrojstvom autisticheskogo spektra v usloviyah doskol'nogo obrazovaniya // *Nacional'nyj psihologicheskij zhurnal*. – 2018. – №2(30). – S. 92–101., Nisskaya, A.K. (2018) School readiness outcomes of different preschool educational approaches. *Psychology in Russia: State of the Art*. 11(1), 43–60. doi: 10.11621/pir.2018.0104
- 10 Howlin, P., Gordon, K., Pasco G., Wade, A., & Charman, T. (2017) The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: a pragmatic, group randomised controlled trial., *Nikol'skaya O.S., Baenskaya E.R., Libling M.M. Autichnyj rebenok: puti pomoshchi*. – Moskva : Terevinf, 2007. – 288 s.
- 11 Budde S.S., Dorsey H.C., Steiner R.D. et al. Clinical profile of a male with Rett syndrome // *Brain & Development*. 2005;(27).69-71.
- 12 Petrova A.P., Suetenkov D. E. Kompleksnaya profilaktika kariesa u detej s gastroduodenal'noj patologiej. *Gigienist stomatologicheskij* – 10 let v Rossii. 2011;(1).6–9.
- 13 D.Eades, P. Leung, A. Cronin [et al.] UK dental professionals' knowledge, experience and confidence when treating patients on the autism spectrum. *British Dental Journal*. 2019.(227).504–510.
- 14 Gazhva S.I., Belousova E.YU., Knyashchuk E.A., Kulikov A.S. Osobennosti stomatologicheskogo statusa u detej s rasstrojstvami auticheskogo spektra *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018.(3); 55-64
- 15 Factors influencing the severity of dental caries among Indonesian children with autism spectrum disorder - a pilot study / N. Hariyani, R.H. Soebekti, D. Setyowati [et al.] *Clin Cosmet Investig Dent*. – 2019.(11).227–233.
- 16 Markery neperenosimosti glyutena u detej s rasstrojstvami autisticheskogo spektra i sindromom Dauna «ZHurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova» # 5, 2018 (Nervnye i psihicheskie zabolevaniya detskogo vozrasta) *specvypuski*. 2018;118(5): 64-68.
- 17 Lange K. W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18 (6): 572–575.
- 18 Burgette, J.M. Association between Autism Spectrum Disorder and Caregiver-Reported Dental Caries in Children / J.M. Burgette, A. Rezaie. *JDR Clinical & Translational Research*. 2019;34-46
- 19 Zh.Uerkibayeva. G.T.Yermukhanova, Y.Menchisheva, D.B.Abdukalikova. Dentistry and autism: key problems and ways to solve them (literature review). *Farmacija Kazahstana*. 2022(1):37-40
- 20 Rezolyuciya Vsemirnoj assamblei zdoravoohraneniya WHA67.8: Kompleksnye i soglasovannye usiliya po vedeniyu rasstrojstv autisticheskogo spektra.
- 21 Krishnan KR, Doraiswamy PM, Clary CM. Clinical and treatment response characteristics of late-life depression associated with vascular disease: a pooled analysis of two multicenter trials with sertraline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;25:347–61
- 22 My world is not your world. What is an autism spectrum disorder? and where does Asperger Syndrome fit into this picture? URL: www.hale.ndo.co.uk/autism/index.htm (Accessed January 05, 2020).
- 23 Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej 10go peresmotra. [International Classification of Diseases, 10th revision (In Russ).] URL: <https://mkb-10.com/index.php> (Accessed December 22, 2019)
- 24 Nasretidina N.YU., Vorozhova L.I., Mandra YU.V., Mandra E.V., Dimitrova YU.V., Sorokoumova D.V., ZHegalina N.M.- Osobennosti sovmeennyh metodov profilaktiki stomatologicheskij zabolevanij u detej s rasstrojstvami autisticheskogo spektra v Ural'skom Federal'nom Okruge. - *ZH. Problemy stomatologii* 2019, том 15, № 4, strS.155-161.
- 25 Abdukalikova D.B., Erkiybaeva ZH.U. Ermuhanova G.T. Smailova D.S. «Problemy stomatologicheskogo zdorov'ya detej s rasstrojstvami autisticheskogo spektra» №4 2022g. *Farmaciya Kazahstana*.

Сведения об авторах:

- Дельмира Б. Абдукаликова** <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>. ассистент кафедры детской стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова. Алматы, Казахстан; тел. +7(747)2128616
- Delmira B. Abdulkalikova** <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>. Assistant of the Department of Pediatric Dentistry of the Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov. Almaty, Kazakhstan. mob. +7(747)2128616 Дельмира Б. Абдукаликова <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>.
- Қазақ ұлттық медицина университеті балалар стоматологиясы кафедрасының ассистенті. С. Д. Асфендияров атындағы. Алматы, Қазақстан. тел. +7(747)2128616
- Жамиля. У.Еркибаева** Ассистент кафедры детской стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова. <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>
- Жәмила.Ө. Еркибаева.** Қазақ ұлттық медицина университеті балалар стоматологиясы кафедрасының ассистенті. С. Д. Асфендияров Атындағы. <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>
- Zhamilya.U. Erkiybaeva.** Assistant of the Department of Pediatric Dentistry of the Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov. <http://orcid.org/0000-0001-6905-6692>

6905-6692

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

Gulzhan T. Ermukhanova, MD, Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov.

Гульжан Т. Ермуханова, м.ф.д., Қазақ ұлттық медицина университетінің балалар стоматологиясы кафедрасының профессоры. С. Д. Асфендияров атындағы.

Баймуратова М.А. к.м.н. профессор кафедры «Общественное здравоохранение и социальные науки» Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения» mairash@list.ru

Майраш А. Баймуратова <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

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

Mairash A. Baimuratova <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Kazakhstan

Майраш А. Баймуратова <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан.

Жумабаева К.Ж. к.м.н. доцент кафедры клинических специальностей КазНУ им. Аль-Фараби kuralay_huan@mail.ru

Kuralay Zh. Zhumabaeva <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752> Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

Куралай Ж. Жумабаева <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752> Әл-Фараби Қазақ Ұлттық Университеті. Алматы, Қазақстан.

Куралай Ж. Жумабаева <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752> Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби Алматы, Казхстан.

Ғалымжан Т. Мещанов <https://orcid.org/0000-0001-8676-3962>

Казахстанский медицинский университет "Высшая школа общественного здравоохранения", кафедра "Эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики".

Galymzhan T. Mechshanov <https://orcid.org/0000-0001-8676-3962>

Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Kazakhstan

Ғалымжан Т. Мещанов <https://orcid.org/0000-0001-8676-3962>

Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы, Қазақстан.

Нуржамал Т. Байназарова <https://orcid.org/0003-4098-4836>

Казахстанский медицинский университет Алматы, Казахстан. кафедра терапевтической и детской стоматологии, старший преподаватель.

Nurzhamal T. Baibazarova. <https://orcid.org/0003-4098-4836>

Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan. Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, Senior Lecturer.

Нуржамал Т. Байназарова <https://orcid.org/0003-4098-4836>

Қазақстан-Ресей медицина университеті. Алматы, Қазақстан. Терапевтік және балалар стоматологиясы кафедрасы, аға оқытушы.

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.

Получена: 05.06.2023 / Принята: 04.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК: 618.396-616-084

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.69.60.005

Б.К. КАБЫЛ¹, Ж.К. БУРИБАЕВА², Г.Ж. БИЛИБАЕВА³

¹Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова Алматы, Казахстан

²Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан

³Казахский национальный университет им аль-Фараби, г.Алматы, Республика Казахстан

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме. Преждевременные роды (ПР) являются одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности. Преждевременные роды (ПР) являются одним из самых важных вопросов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, так как определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности, состояние здоровья детей. Общая заболеваемость ПР составляет около 10-15%.

Цель исследования: обзор различных методов прогнозирования преждевременных родов у одноплодных беременных женщин и в ситуациях угрозы преждевременных родов.

Стратегия поиска: Был проведен анализ полнотекстных источников в базах Google Scholar, The Cochrane library, Web of Science, Pub Med. Глубина поиска составила 10 лет с 2012 по 2022 годы. Мы включили исследования по прогнозированию преждевременных родов у при одноплодной беременности.

Критерии включения: полные версии статьи рандомизированных и когортных исследований, отчеты, диссертации, протоколы.

Критерии исключения: авторефераты, статьи, научные публикации описывающие единичные случаи, резюме докладов..

Результаты и выводы. Обнаруженные опубликованные исследования содержали модели для раннего прогнозирования преждевременных родов и неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. Модели для прогнозирования преждевременных родов на основе материнских факторов, длины шейки матки и акушерского анамнеза в первом триместре беременности являются ценным направлением исследований. Тем не менее, точность прогнозирования все еще нуждается в исследованиях. Успешное прогнозирование, профилактика и лечение преждевременных родов оказывает значительное влияние на перинатальный исход, расходы на здравоохранение и качество жизни. Поскольку причина преждевременных родов до сих пор остается загадкой, трудно успешно прогнозировать, предотвращать и лечить преждевременные роды.

Ключевые слова: преждевременные роды, шейка матки, прогнозирование преждевременных родов, профилактика преждевременных родов.

Б.К. Kabylyl¹, Zh.K. Buribayeva², G.Zh. Bilibayeva³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

³Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

PREDICTION AND PREVENTION OF PREMATURE BIRTH IN SINGLE PREGNANCY. (LITERARY REVIEW)

Resume. Premature birth is one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality. Premature birth is one of the most important

Б.Қ. Қабыл¹, Ж.К. Бурибаева², Г.Ж. Билибаева³

¹С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Алматы қ., Қазақстан Республикасы

²Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЖАЛҒЫЗ ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕ МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН БОСАНУДЫ БОЛЖАУ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ. (ӘДЕБИ ШОЛУ)

issues of the problem of maternal and child health, as it determines the level of perinatal morbidity and mortality, the state of children's health. The overall incidence of PR is about 10-15%.

The purpose of the study: to review various methods of predicting premature birth in single-parent pregnant women and in situations of threat of premature birth.

Search strategy: The analysis of full-text sources in Google Scholar, The Cochrane library, Web of Science, Pubmed databases was carried out. The search depth was 10 years from 2012 to 2022. We have included studies on the prediction of premature birth in single pregnancy.

Inclusion criteria: full versions of articles of randomized and cohort studies, reports, dissertations, protocols.

Exclusion criteria: abstracts, articles, scientific publications describing a single case, summaries of reports.

Results and conclusions. The discovered published studies contained models for early prediction of premature birth and adverse maternal and perinatal outcomes. Models for predicting preterm labor based on maternal factors, cervical length and obstetric history in the first trimester of pregnancy are a valuable area of research. However, the accuracy of forecasting still needs research. Successful prognosis, prevention and treatment of premature birth has a significant impact on the perinatal outcome, health care costs and quality of life. Since the cause of premature birth is still a mystery, it is difficult to successfully predict, prevent and treat premature birth.

Keywords: premature birth, cervix, prediction of premature birth, prevention of premature birth.

Түйін. Мерзімінен бұрын босану перинаталдық ауру мен өлімнің жетекші себептерінің бірі болып табылады. Мерзімінен бұрын босану ана мен баланың денсаулығын сақтау проблемасының маңызды мәселелерінің бірі болып табылады, өйткені олар перинаталдық сырқаттанушылық пен өлім-жітім деңгейін, балалардың денсаулық жағдайын анықтайды. Мерзімінен бұрын босанудың жалпы жиілігі шамамен 10-15% құрайды.

Зерттеудің мақсаты: жалғыз жүкті әйелдерде мерзімінен бұрын босану қаупі бар жағдайларда мерзімінен бұрын босануды болжаудың әртүрлі әдістеріне әдеби шолу.

Іздеу стратегиясы: Google Scholar, the Cochrane library, Web of Science, Pubmed базаларында толық мәтінді дереккөздерге талдау жүргізілді. Іздеу тереңдігі 2012 жылдан 2022 жылға дейін 10 жыл болды. Біз жалғыз жүктілік кезінде мерзімінен бұрын босануды болжау бойынша зерттеулерді енгіздік.

Қосу критерийлері: рандомизацияланған және когорттық зерттеулердің толық нұсқалары, есептер, диссертациялар, хаттамалар.

Ерекшелік критерийлері: авторефераттар, мақалалар, бір жағдайды сипаттайтын ғылыми жарияланымдар, баяндамалардың қысқаша мазмұны.

Нәтижелер мен қорытындылар. Табылған жарияланған зерттеулерде мерзімінен бұрын босануды және аналық және перинаталдық жағымсыз нәтижелерді ерте болжауға арналған модельдер болды. Жүктіліктің бірінші триместріндегі аналық факторларға, жатыр мойнының ұзындығына және акушерлік тарихқа негізделген мерзімінен бұрын босануды болжауға арналған модельдер зерттеудің құнды бағыты болып табылады. Дегенмен, болжау дәлдігі әлі де зерттеуді қажет етеді. Мерзімінен бұрын босануды сәтті болжау, алдын алу және емдеу перинаталдық нәтижеге, Денсаулық сақтау шығындарына және өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді. Мерзімінен бұрын босанудың себебі әлі күнге дейін жұмбақ болғандықтан, мерзімінен бұрын босануды сәтті болжау, алдын алу және емдеу қиын.

Түйінді сөздер: мерзімінен бұрын босану, жатыр мойны, мерзімінен бұрын босануды болжау, мерзімінен бұрын босанудың алдын алу.

Введение: Преждевременные роды являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире и наиболее важной проблемой для современного акушерства. Преждевременные роды связаны с 5-18% беременностей и являются основной причиной детской заболеваемости и смертности. Спонтанные преждевременные роды-вызванный множественными патологическими процессами составляют 70% преждевременных родов [1].

Порядок родов оказывает значительное влияние на перинатальные исходы. Частота преждевременных родов колеблется от 5% до 18% и, к сожалению, остается высокой как в развитых, так и в развивающихся странах (в Республике Казахстан этот показатель составляет 6,4%, в городе Алматы - 8,3% за последние пять лет) и является основной причиной младенческой смер-

ности и заболеваемости [2]. Преждевременные роды, определяемые как роды до 37 недель беременности, происходят в 5-18% беременностей. Они являются основной причиной неонатальной смертности и второй основной причиной смертности детей в возрасте до пяти лет. Ежегодно рождается около 15 миллионов недоношенных детей, причем самые высокие показатели наблюдаются в Африке и Северной Америке [3]. Всемирная организация здравоохранения определяет преждевременные роды (ПР) как рождение до 37 недель гестации, и они продолжают оставаться одной из основных проблем перинатальной медицины; на долю ПР приходится более 70% перинатальных смертей в развитых странах, не считая смертей, связанных с врожденными аномалиями, задержкой развития, респираторными нарушениями, нарушениями

слуха и зрения. Помимо воздействия на детей и семьи, ПР имеет значительные социальные последствия для систем медицинского страхования, образования и социальной поддержки.

Данные, полученные в США, показывают, что ежегодные затраты на преждевременные роды составляют более 26 миллиардов долларов США, причем наибольшие затраты приходятся на детей, родившихся на ранних сроках беременности [4].

Цель: проведение анализа литературных данных исследований отечественных и зарубежных авторов по вопросам прогнозирования и профилактики преждевременных родов.

Материалы и методы: Был проведен анализ полнотекстных источников в базах Google Scholar, The Cochrane library, Web of Science, Pud Med. Глубина поиска составила 10 лет с 2012 по 2022 годы. Мы включили исследования по прогнозированию преждевременных родов у при одноплодной беременности.

Критерии включения: полные версии статьи рандомизированных и когортных исследований, отчеты, диссертации, протоколы.

Критерии исключения: авторефераты, статьи, научные публикации описывающие единичные случаи, резюме докладов.

Результаты: по данным ВОЗ, ежегодно 15 миллионов детей рождаются преждевременно. Это более чем один из 10 детей. Более 1 миллиона детей умирают каждый год из-за осложнений, связанных с ПР [5]. Многие из выживших детей страдают от пожизненной инвалидности. Показатели ПР растут почти во всех странах, по которым имеются достоверные данные. Во всем мире преждевременные роды являются основной причиной смерти новорожденных и в настоящее время являются второй основной причиной смерти детей в возрасте до пяти лет после пневмонии. Во многих странах с низким уровнем дохода половина всех детей, родившихся до 28 недель беременности умирает. Это происходит из-за отсутствия осуществимых и экономически эффективных мероприятий, таких как согревание, поддержка грудного вскармливания и базовая медицинская помощь при инфекционных и респираторных заболеваниях. В странах с высоким уровнем дохода почти все такие дети выживают [6]. Заболеваемость ПР не только не снижается, но и растет во всем мире. Его распространенность колеблется от 4% в Центральной Азии до Восточной Азии, 6,2-9,1% в Европе, Австралии и Латинской Америке и 10,6-12,2% в Африке и Северной Америке [7]. Рост заболеваемости ПР объясняется социально-экономическими проблемами в развивающихся странах, а в развитых странах внедрением вспомогательных репродуктивных технологий и увеличением возраста в первородящих женщин. Современные дорогостоящие технологии позволяют вскармливать грудью недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении [8].

Причины.

ПР является многофакторной проблемой. Поэтому важно определить факторы риска ПР и мероприятия, которые могут предотвратить его возникновение [9]. В мире проведено множество исследований, но необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования в отдельных популяциях.

По данным отечественных и зарубежных авторов, основными причинами прерывания беременности на ранних сроках являются социальные факторы, инфекционные заболевания, эндокринные и иммунные нарушения, вспомогательная репродукция и последующее формирование многоплодной беременности, структурные изменения шейки матки и тромбофилии различной этиологии [10]. Лучшее понимание причин и механизмов будет способствовать разработке методов профилактики ПР.

1. Факторы риска
2. Фетальный фибронектин (FFN).
3. Бактериальный вагиноз.
4. Ультразвуковая оценка длины шейки матки.

Факторы риска

Наличие в анамнезе преждевременных родов является важным предиктором и оценивается как риск повторных ПР, который оценивается в 14,3% после одних преждевременных родов и почти удваивается (28%) при двух преждевременных родах [11].

К другим факторам риска относятся.

1. Многоплодная беременность.
2. Чрезмерное растяжение матки (многоводие, макросомия, миома).
3. Аномальное развитие матки.
4. Недостаточность шейки матки.
5. Бактериальный вагиноз.
6. Кровотечение на ранних сроках беременности.
7. Низкий социально-экономический статус.
8. Пожилой, подростковый возраст.
9. Употребление табака.

Однако эти факторы риска различаются по чувствительности и прогностической ценности.

Фетальный фибронектин.

Белок базовой мембраны, который действует как "связующее звено адгезии".

Он вырабатывается плодными оболочками (которые способствуют прикреплению плаценты и мембран к децидуе матки).

Этот фетальный фибронектин обычно обнаруживается в цервикальном секрете до 20 недель беременности; присутствие или обнаружение фетального фибронектина в цервикальном секрете после 24 недель является признаком разрушения мембран в следствие воспаления и обычно предшествует развитию ПР. В мета-анализах фетальный фибронектин имеет высокую отрицательную прогностическую ценность (отсутствие фетального фибронектина коррелирует с очень низкой вероятностью ПР). Это говорит о том, что отрицательный фетальный фибронектин может исключить угрозу преждевременных родов, в то время как

положительный тест на фетальный фибронектин менее специфичен для вероятности преждевременных родов у женщин [12].

Бактериальный вагиноз.

Эта инфекция тесно связана с ПР почти в 20-40% случаев. Нарушения микрофлоры влагалища на ранних сроках беременности связаны с ранним наступлением ПР. При бактериальном вагинозе нормальная флора влагалища (лактобациллы) заменяется аномальными бактериями. Результаты скрининга на бактериальный вагиноз для прогнозирования ПР неубедительны, а польза не особенно ясна в группе низкого риска [13].

Оценка длины шейки матки с помощью УЗИ.

Целостность шейки матки является важным фактором для сохранения содержимого матки до полного срока, и одним из самых ранних признаков недостаточности и начала родов является укорочение шейки матки. Iams и соавт. установили нормальную длину шейки матки после 22 недель беременности [14]. Относительный риск ПР увеличивается при длине шейки матки <25 мм после 24 недель беременности и имеет широкое прогностическое значение (чувствительность 68-100%, специфичность 44-79%). Оценка длины шейки матки сама по себе не подкреплена убедительными доказательствами. Однако она играет определенную роль при беременности с высоким риском. Сочетание фетального фибронектина с оценкой длины шейки матки полезно для прогнозирования ПР в случаях высокого риска [15].

По мнению S. Beck и др., основной причиной ПР является сочетание материнских, отцовских и фетальных факторов. Все причины ПР классифицируются как инфекционное воспаление (около 40%), нейроэндокринные нарушения (около 30%), кровотечение (около 20%) и перерастяжение матки (около 10%) [16]. По данным литературы, выше перечисленные причины могут сочетаться, и часто бывает трудно диагностировать или определить основную причину ПР. Этиологические аспекты ПР включают повышенную продукцию рецепторов окситоцина, нарушения свертываемости крови с последующим тромбозом, повышенный уровень воспалительных цитокинов, иммунологические и генетические в системе мать-плод, эндокринные нарушения, врожденные анатомические изменения в половых органах и хирургические вмешательства [17]. Известно, что гормональные аномалии связаны с развитием преждевременных родов. Одним из ключевых гормонов, влияющих на развитие родов, является прогестерон (ПГ). Предполагается, что снижение уровня и активности этого гормона может напрямую способствовать риску преждевременных родов через эндокринные и противовоспалительные механизмы. В настоящее время имеются доказательства того, что коррекция уровня эндогенного ПГ снижает частоту ПР у женщин высокого риска с таким анамнезом. В ряде исследований [18] сравнивались ежедневные суппозитории ПГ (100 мг вагинально) или плацебо в сроке 24-

34 неделе беременности с еженедельными внутримышечными инъекциями 17-гидроксипрогестерона (250 мг) или плацебо с 16-20 до 36 недели беременности. В обоих случаях мета-анализ дополнительно подтвердил, что ПГ высоко эффективна у женщин с высоким риском и снижает риск развития ПР [19].

Диагностика

Терапевтические мероприятия, направленные на выявление риска преждевременных родов, иногда оказываются неэффективными. Несмотря на достижения акушеров-гинекологов в решении этой проблемы, частота неблагоприятных перинатальных исходов остается неизменно высокой [20].

Определение динамических изменений длины шейки матки (ДШМ)

остается одним из наиболее важных прогностических критериев в диагностике ПР. Также основывается на таких параметрах, как раскрытие матки, ее упругость и положение по отношению к тазовому каналу.

Положение простаты по отношению к оси таза и седатическому позвончику (см) основано на шкале оценки зрелости по Е. Бишопу [21]. На основании динамического укорочения шейки матки, а также изменения ее вязкости, повышалась вероятность преждевременных родов. В настоящее время на основании трансвагинальной ультразвуковой оценки шейки матки, ее длина менее 2,5 см считается риском преждевременных родов и широко используется. При физиологической беременности тонус миометрия обычно отсутствует, шейка матки плотная и вязкая, а ее длина составляет примерно 3-3,5 см. В то время как длина шейки матки составляет около 3-3,5 см под влиянием простагландинов и гормонов, к моменту родов происходят структурные изменения шейки матки, в частности размягчение и укорочение. В настоящее время осмотр шейки матки широко проводится после 20 недель беременности. До этого критерии были нечеткими, как и анатомические особенности [21,22].

Согласно исследованию W.A. Grobman et al [23], укорочение шейки матки было статистически значимо у первородящих матерей, в то время как при повторных беременностях существенной разницы в отношении этого параметра обнаружено не было [24]. Хотя трансвагинальное измерение длины шейки матки имеет клиническое значение для прогнозирования ПР, существуют данные в пользу своевременного родоразрешения даже при коротком показателе, и необходимо дальнейшее исследование.

Биомаркеры воспаления в материнской сыворотке, амниотической жидкости и цервикальной жидкости.

Значительное внимание уделяется выявлению других потенциальных биомаркеров для скрининга ПР; поскольку считается, что ПР в значительной степени проходит воспалительной реакцией, особое внимание уделяется биомаркерам, связанным с воспалением и инфекцией. Некоторые воспалительные цитокины, та-

кие как интерлейкин (IL)-6, IL-1 α , IL-8, фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и С-реактивный белок, реагируют на инфекцию на ранних стадиях развития материи плода и стимулируют высвобождение простагландинов и матриксных металлопротеиназ, вызывая тем самым сокращения матки и последующие изменения шейки матки. Поэтому эти маркеры следует изучать как потенциальные инструменты скрининга ПР [25].

В систематическом обзоре и мета-анализе Wei et al. Оценивалась связь между этими цитокинами и ПР у бессимптомных женщин. Авторы Анжелика В. Гловер и Трейси А. Манук отобрали исследования, в которых образцы материнской жидкости (амниотическая жидкость, цервико-вагинальная жидкость и кровь) были собраны до 37 недель беременности и до родов; исследование основанные на бессимптомных женщинах. Результаты показали, что повышенные уровни IL-6 и СРБ в амниотической жидкости, но не в плазме, сильно коррелировали с повышенным риском ПР у бессимптомных женщин. Более того, повышенный уровень IL-6 в цервико-вагинальной жидкости также был сильно связан с ПР при сроке беременности менее 37 недель. Однако их клиническое использование не стандартизировано и ограничивается не инвазивным сбором образцов цервико-вагинальной жидкости, что ограничивает возможность обобщения использования этого метода в качестве эффективного метода скрининга [26].

Профилактические мероприятия в предупреждении ПР.

В настоящее время существует несколько стратегий первичной (например, контрацепция для достижения оптимального интервала между родами, использование переноса одного эмбриона при попытке зачать ребенка методом экстракорпорального оплодотворения, 17- α -гидроксипрогестерон капроат, отказ от курения) и вторичной профилактики (например, вагинальный прогестерон, промывание цервикального круга, токолиз) преждевременных родов. Однако эффективность этих мероприятий зависит от возможности точно предсказать, какие беременности имеют повышенный риск преждевременных родов. Более того, наиболее успешные усилия по снижению влияния ПР были направлены на оптимизацию неонатальных исходов, но даже эти вмешательства могут быть ограничены поздней стадией родов и сложностью различия между незарегистрированными и истинными преждевременными родами. Поэтому существует острая необходимость в прогностических инструментах для оказания помощи в ведении женщин с риском ПР. Методы скрининга, которым уделяется наибольшее внимание, - это определение длины шейки матки и оценка фетального фибронектина [27].

Коррекция ишемической недостаточности шейки матки является важным направлением профилактики преждевременных родов. Цервикальная недостаточность - это патофизиологическое понятие и на сегодняшний

день не существует единого определения. Диагноз является клиническим и должен рассматриваться ретроспективно у пациенток с историей позднего выкидыша или спонтанных преждевременных родов с потенциальной дилатацией шейки матки. Риск преждевременных родов выше при хирургической конизации холодным ножом по сравнению с петлевой электрохирургической иссечением (LE3), тогда как лазерная вапоризация имеет незначительный эффект (LE3). Пациенткам в анамнезе невынашивания беременности на поздних сроках или преждевременных родов рекомендуется пройти скрининг на пороки развития матки. Не рекомендуется проводить серкляж, если есть беременность, пороки развития матки, преждевременные роды или многоплодная беременность для первичной профилактики преждевременных родов. Серкляж рекомендуется при одноплодной беременности с наличием в анамнезе не менее трех поздних выкидышей или преждевременных родов. В случаях одного или двух предыдущих поздних или преждевременных выкидышей нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать серкляж. Необходимы дальнейшие исследования. Во втором триместре одноплодной беременности без гинекологического или акушерского анамнеза и с малой длиной шейки матки серкляж по показаниям УЗИ не рекомендуется. У беременных с одноплодной беременностью в анамнезе до 34 недель беременности и длиной шейки матки менее <25 мм до 24 недель рекомендуется ультразвуковое исследование длины шейки матки между 16 и 22 неделями, чтобы предложить серкляж. При многоплодной беременности с короткой шейкой матки по показанием УЗИ не рекомендуется серкляж [28]. Экстренная постановка серкляжа по Макдональду рекомендуется во втором триместре беременности в случаях тяжелых изменений шейки матки, с или без выпячивания мембран, без преждевременного разрыва плодных оболочек и хориоамнионита. Вопрос о применении токолитической или антибиотикотерапии во время серкляжа должен рассматриваться в индивидуальном порядке. Максимальный срок беременности для проведения серкляжа не рекомендуется. Нет достаточных научных данных, чтобы рекомендовать или не рекомендовать вагинальный бактериологический анализ перед выполнением серкляжа, но есть хороший исход, что лучшие результаты могут быть достигнуты при санации родовых путей. Использование двойного серкляжа не улучшает перинатальные исходы и не рекомендуется. Нет достаточных научных данных, чтобы рекомендовать один тип шва по сравнению с другим. Имеющиеся данные не подтверждают превосходство серкляжа. Осложнения при наложении серкляжа редкие, но потенциально опасны [29]. Нет разницы в возникновении осложнений между серкляжем проведенным в анамнезе, и ЭХО-показателем (LE4). Нет научных данных о пользе постельного режима или вспомогательного лечения (антибиотики

или индометацин) или серкляжа в анамнезе у беременных. Кохрейновский обзор показал, что хирургическая коррекция у беременных высокого риска снижает частоту преждевременных родов, но не оказывает существенного влияния на перинатальную заболеваемость. Однако авторы предостерегают от применения индивидуальных подходов в отдельных клинических случаях [29,30,31,32].

Обсуждение результатов: Данный обзор источников отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что преждевременные роды являются серьезным осложнением беременности, приво-

дящим к неблагоприятным, как в ближайшем, так и в отдаленном перинатальном периоде.

Выводы: Преждевременные роды являются серьезной, широко распространенной и дорогостоящей проблемой общественного здравоохранения и несмотря на многочисленные усилия, остаются одной из самых сложных и трудно решаемых проблем в акушерстве. Перинатальные осложнения имеют первостепенное значение в проблеме преждевременных родов, и необходимо активизировать исследования их этиологии, диагностики, профилактики, лечения и родоразрешения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Азбукина Л.Н. Факторы риска, прогнозирование и тактика ведения беременных с угрозой преждевременных родов. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №11. С.633-635.
- 2 Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е., Клименченко Н.И., Митрохин С.Д., Тетрашвили Н.К., Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Дегтярев Д.Н., Тютюнник В.Л., Адамян Л.В. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Преждевременное излитие вод. // Акушерство и гинекология. 2013. № 9. С.123-134.
- 3 Ananth C.V., Peltier M.R., Getahun D., Kirby R.S., Vintzileos A.M. Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2007. № 20 (8). S.605-611.
- 4 Berghella V., Rafael T.J., Szychowski J.M., Rust O.A., Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. // Obstet Gynecol. 2011. № 120 (3). S.663-671.
- 5 Berghella V., Odibo A.O., To M.S., Rust O.A., Althuisius S.M. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. // Obstet Gynecol. 2015. №106 (1). S.181-189.
- 6 Cahill A.G., Odibo A.O., Caughey A.B. Universal cervical length screening and treatment with vaginal progesterone to prevent preterm birth: a decision and economic analysis. // J Obstet Gynecol. 2010. № 202(6). S.548-548.
- 7 Committee on Practice Bulletins-Obstetrics TACoO, Gynecologists. Practice bulletin №130: prediction and prevention of preterm birth. // Obstet Gynecol. 2012. №120 (4). S.964-973.
- 8 Espin M.S., O'Brien E., Fraser A. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. // Obstet Gynecol. 2018. № 42(3). S.516-523.
- 9 Facco F.L., Simhan H.N. Short ultrasonographic cervical length in women with low-risk obstetric history. // Obstet Gynecol. 2013. № 122(4). S.858-862.
- 10 Facco F.L., Simhan H.N. Short ultrasonographic cervical length in women with low-risk obstetric history. // Obstet Gynecol. - 2013. - № 122(4). - S.858-862.
- 11 Grobman W.A., Lai Y., Iams J.D., et al. Prediction of spontaneous preterm birth among nulliparous women with a short cervix. // J Ultrasound Med. 2016. № 35 (6). S.1293-1297.
- 12 Guzman E.R., Walters C., Ananth C.V. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. // Ultrasound Obstet Gynecol. - 2001. - № 145(3). - S.204-210.
- 13 Goldenberg R.L., Iams J.D., Mercer B.M. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. // J Public Health. 2018. № 88 (2). S.233-238.
- 14 Hassan S.S., Romero R., Berry S.M. Patients with an ultrasonographic cervical length or 15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. // J Obstet Gynecol. 2000. №182 (6). S.1458-1467.
- 15 Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2011. № 14 (1). S.18-31.
- 16 Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2011. № 14 (1). S.18-31.
- 17 Heath V.C., Southall T.R., Souka A.P., Elisseou A., Nicolaides K.H. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2018. №12 (5). S.312-317.
- 18 Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. // N Engl J Med. 2016. № 334. S.567-572.
- 19 Iams J.D., Goldenberg R.L., Mercer B.M. The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. // J Obstet Gynecol. 2008. № 10 (5). S.1035-1040.
- 20 Miller E.S., Grobman W.A. Cost-effectiveness of transabdominal ultrasound for cervical length screening for preterm birth prevention. // J Obstet Gynecol. 2013. № 23(6). S.546-546.
- 21 McIntosh J., Feltovich H., Berghella V., Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. // J Obstet Gynecol. 2016. №215 (3). S.B2-B7.
- 22 Orzechowski K.M., Boelig R.C., Baxter J.K., Berghella V. A universal transvaginal cervical length screening program for preterm birth prevention. // Obstet Gynecol. 2014. № 124(3). S.520-525.
- 23 Owen J., Yost N., Berghella V. et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. // J Am Med Assoc. 2001. №112 (11). S.1340-1348.
- 24 Owen J., Hankins G., Iams J.D. et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. // J Obstet Gynecol. 2009. №201 (4). S.375-375.
- 25 Petrini J.R., Callaghan W.M., Klebanoff M. Estimated effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. // Obstet Gynecol. 2005. №105 (2). S.267-272.
- 26 Roh H.J., Ji Y.I., Jung C.H., Jeon G.H., Chun S., Cho H.J. Comparison of cervical lengths using transabdominal and transvaginal sonography in midpregnancy. // J Ultrasound Med. 2013. № 32(10). S.1721-1728.
- 27 Spong C.Y. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. // Obstet Gynecol. 2007. №2 (21). S.405-415.

- 28 Son M., Grobman W.A., Ayala N.K., Miller E.S.A universal midtrimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. //J Obstet Gynecol. 2016. № 214 (3). S.365–365.
29. To M.S., Skentou C.A., Royston P., Yu C.K., Nicolaides K.H. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2016. №27 (4). S.362–367.
- 30 Taipale P., Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18–22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. //Obstet Gynecol. 2018. № 92 (6). S.902–907.
- 31 Temming L.A., Durst J.K., Tuuli M.G. Universal cervical length screening: implementation and outcomes. // J Obstet Gynecol. 2016. №214 (4). S.523–523.
- 32 Werner E.F., Hamel M.S., Orzechowski K., Berghella V., Thung S.F. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. // J Obstet Gynecol. 2015. № 213(4). S.554–554.

REFERENCE

- 1 Azbukina L.N. Faktory riska, prognozirovanie i taktika vedeniya beremennykh s ugrozoy prezhdvremennykh rodov. // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. 2015. №11. C.633–635.
- 2 Baev O.R., Vasil'chenko O.N., Kan N.E., Klimenchenko N.I., Mitrohin S.D., Tetrushvili N.K., Hodzhaeva Z.S., Shmakov R.G., Degtjarev D.N., Tjutjunnik V.L., Adamjan L.V. Prezhdvremennyi razryv plodnykh obolochek. Prezhdvremennoe izlitiye vod. // Akusherstvo i ginekologiya. 2013. № 9. C.123–134.
- 3 Ananth C.V., Peltier M.R., Getahun D., Kirby R.S., Vintzileos A.M. Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. //J Matern Fetal Neonatal Med. 2007. № 20 (8). S.605–611.
- 4 Berghella V., Rafael T.J., Szychowski J.M., Rust O.A., Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. //Obstet Gynecol. 2011. № 120 (3). S.663–671.
- 5 Berghella V., Odibo A.O., To M.S., Rust O.A., Althuisius S.M. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. // Obstet Gynecol. 2015. №106 (1). S.181–189.
- 6 Cahill A.G., Odibo A.O., Caughey A.B. Universal cervical length screening and treatment with vaginal progesterone to prevent preterm birth: a decision and economic analysis. // J Obstet Gynecol. 2010. № 202(6). S.548–548.
- 7 Committee on Practice Bulletins-Obstetrics TACoO, Gynecologists. Practice bulletin №130: prediction and prevention of preterm birth. // Obstet Gynecol. 2012. №120 (4). S.964–973.
- 8 Esplin M.S., O'Brien E., Fraser A. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. //Obstet Gynecol. 2018. № 42(3). S.516–523
- 9 Facco F.L., Simhan H.N. Short ultrasonographic cervical length in women with low-risk obstetric history. // Obstet Gynecol. 2013. № 122(4). S.858–862.
- 10 Facco F.L., Simhan H.N. Short ultrasonographic cervical length in women with low-risk obstetric history. // Obstet Gynecol. - 2013. - № 122(4). - S.858–862.
- 11 Grobman W.A., Lai Y., Iams J.D., et al. Prediction of spontaneous preterm birth among nulliparous women with a short cervix. //J Ultrasound Med. 2016. № 35 (6). S.1293–1297.
- 12 Guzman E.R., Walters C., Ananth C.V. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. //Ultrasound Obstet Gynecol. - 2001. - № 145(3). - S.204–210.
- 13 Goldenberg R.L., Iams J.D., Mercer B.M. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. // J Public Health. 2018. № 88 (2). S.233–238.
- 14 Hassan S.S., Romero R., Berry S.M. Patients with an ultrasonographic cervical length or 15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. //J Obstet Gynecol. 2000. №182 (6). S.1458–1467.
- 15 Hassan S.S., Romero R., Vidyadhar D. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. //Ultrasound Obstet Gynecol. 2011. № 14 (1). S.18–31.
- 16 Hassan S.S., Romero R., Vidyadhar D. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. //Ultrasound Obstet Gynecol. 2011. № 14 (1). S.18–31.
- 17 Heath V.C., Southall T.R., Souka A.P., Elisseeu A., Nicolaides K.H. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. //Ultrasound Obstet Gynecol. 2018. №12 (5). S.312–317.
- 18 Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. //N Engl J Med. 2016. № 334. S.567–572.
- 19 Iams J.D., Goldenberg R.L., Mercer B.M. The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. //J Obstet Gynecol. 2008. № 10 (5). S.1035–1040.
- 20 Miller E.S., Grobman W.A. Cost-effectiveness of transabdominal ultrasound for cervical length screening for preterm birth prevention. // J Obstet Gynecol. 2013. № 23(6). S.546–546.
- 21 McIntosh J., Feltovich H., Berghella V., Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention. //J Obstet Gynecol. 2016. №215 (3). S.B2–B7.
- 22 Orzechowski K.M., Boelig R.C., Baxter J.K., Berghella V. A universal transvaginal cervical length screening program for preterm birth prevention. //Obstet Gynecol. 2014. № 124(3). S.520–525.
- 23 Owen J., Yost N., Berghella V. et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. // J Am Med Assoc. 2001. №112 (11). S.1340–1348.
- 24 Owen J., Hankins G., Iams J.D. et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. // J Obstet Gynecol. 2009. №201 (4). S.375–375.
- 25 Petrini J.R., Callaghan W.M., Klebanoff M. Estimated effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. // Obstet Gynecol. 2005. №105 (2). S.267–272.
- 26 Roh H.J., Ji Y.I., Jung C.H., Jeon G.H., Chun S., Cho H.J. Comparison of cervical lengths using transabdominal and transvaginal sonography in midpregnancy. //J Ultrasound Med. 2013. № 32(10). S.1721–1728.
- 27 Spong C.Y. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. //Obstet Gynecol. 2007. №2 (21). S.405–415.
- 28 Son M., Grobman W.A., Ayala N.K., Miller E.S.A universal midtrimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. //J Obstet Gynecol. 2016. № 214 (3). S.365–365.
29. To M.S., Skentou C.A., Royston P., Yu C.K., Nicolaides K.H. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2016. №27 (4). S.362–367.
- 30 Taipale P., Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18–22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. //Obstet Gynecol. 2018. № 92 (6). S.902–907.
- 31 Temming L.A., Durst J.K., Tuuli M.G. Universal cervical length screening: implementation and outcomes. // J Obstet Gynecol. 2016. №214 (4). S.523–523.
- 32 Werner E.F., Hamel M.S., Orzechowski K., Berghella V., Thung S.F. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. // J Obstet Gynecol. 2015. № 213(4). S.554–554.

Сведения об авторах

Кабыл Бакытхан Кабылқызы. Ученая степень – ассистент кафедры «Акушерства и гинекологии» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. PhD докторант. Контактный телефон: 7 705 194 4547 e-mail: Bacut1979@mail.ru ORCID: orcid.org/0000-0001-7027-4072

Ж.К. Бурибаева -д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики», e-mail: mm-antai@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Билибаева Галия Жанузаквна - магистр, PhD.ст.преподаватель кафедры фундаментальной медицины КазНУ, 8 778 920 99 60 e-mail: bilibaeva_galya@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1483-2487>

Information about authors

Kabyul Bakytchan Kabylykzy. Academic degree - assistant of the department "Obstetrics and gynecology" KazNMU named after. S.D. Asfendiyarov. PhD doctoral student. Contact phone: 7 705 194 4547 e-mail: Bacut1979@mail.ru ORCID: orcid.org/0000-0001-7027-4072

J.K. Buribaeva - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology, Evidence-Based Medicine and Biostatistics, e-mail: mm-antai@mail.ru ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1869-746X>

Bilibayeva Galia Zhanuzakovna - master, PhD. senior teacher of the Department of Fundamental Medicine, KazNU, 8 778 920 99 60 e-mail: bilibaeva_galya@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1483-2487>

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.

Получена: 22.05.2023/ Принята: 06.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616. 12-921.5

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.16.97.006

Г.К. НУРГАЛИЕВА¹, С.Ж. УРАЗАЛИНА², Н.И. ТОЛЕУОВА¹, А.У. МЫРЗАБАЕВА¹

¹ Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

² НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) - это вирусная пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). При этом сердечно-сосудистые осложнения у пациентов, страдающих новым респираторным заболеванием, вызванным коронавирусом (COVID-19), получают все большее признание. В данной статье проанализированы результаты публикаций последних лет, посвященных исследованиям особенностей функциональных и структурных нарушений сердечно-сосудистой системы, вызываемых COVID-19. В связи с тем, что степень вовлеченности сердечно-сосудистой системы в инфекционный процесс является одним из основных факторов, влияющих на исход и выживаемость от данного заболевания, рекомендуется всем пациентам с лабораторно подтвержденной COVID-19 назначать: 1. Кардиологические методы исследования - ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ; 2. Определение высокочувствительных кардиальных тропонинов, особенно в группах больных с различной сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: Ковид19, сердечно-сосудистая система, сердечно-сосудистые заболевания.

Г. Қ. Нұрғалиева¹, С.Ж. Уразалина², Н.И. Төлеуова¹,
А.У. Мырзабаева¹

¹ Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті і, Алматы, Қазақстан

² С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті і, Алматы, Қазақстан

G.K. Nurgalieva¹, S.J. Urzalina², N.I. Toleuova¹,
A.U. Myrzabayeva¹

¹ Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

² NPJS «Kazakh National Medical University named after S.D Asfendiarov», Almaty, Kazakhstan

ЖҮРЕК-ТАМЫР ЖҮЙЕСІ ЖӘНЕ COVID-19 (әдебиеттерге шолу).

Түйін. Коронавирустық ауру 2019 (COVID-19) - коронавирус 2 (SARS-CoV-2) туындаған жедел респираторлық синдромнан туындаған вирустық пандемия. Бұл ретте коронавирус (COVID-19) тудырған жаңа респираторлық аурумен ауыратын науқастардағы жүрек-қан тамырлары асқынулары барған сайын танылуда. Бұл мақалада COVID-19 тудырған жүрек-қантамыр жүйесінің функционалдық және құрылымдық бұзылыстарының ерекшеліктерін зерттеуге арналған соңғы жарияланымдар нәтижелері талданды. Жүрек-қантамыр жүйесінің жұқпалы процеске қатысу дәрежесі осы аурудың нәтижесіне және өмір сүруіне әсер ететін негізгі факторлардың бірі болғандықтан, зертханалық расталған COVID-19 бар барлық науқастарға тағайындау ұсынылады: 1. Кардиологиялық зерттеу әдістері – ЭКГ, ЭхоКГ, тәуліктік ЭКГ мониторингі; 2. Жүрек-тамыр жүйесінің әртүрлі ілесіп патологиялары бар науқастардың топтарында жоғары сезімталдықты жүрек тропониндерін анықтау.

Түйінді сөздер: Ковид19, жүрек-қан тамырлары жүйесі, жүрек-қан тамырлары аурулары.

CARDIOVASCULAR SYSTEM and COVID19 (literature review)

Resume. COVID-19 is a viral pandemic caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Meanwhile, cardiovascular complications in patients with the novel respiratory disease caused by coronavirus (COVID-19) are gaining recognition. Authors analyzed the results of recent publications devoted to studies of the features of functional and structural disorders of the cardiovascular system caused by COVID-19. Due to the fact that the degree of the cardiovascular system involvement in the infectious process is one of the main factors affecting the outcome and survival from this disease, it is recommended that all patients with laboratory-confirmed COVID-19 be prescribed: 1. Cardiovascular system investigation, such as EKG, Echocardiography, EKG monitoring by Holter; 2. Determination of highly sensitive cardiac troponins, especially in groups of patients with various concomitant pathologies of the cardiovascular system.

Key words: COVID-19, cardio-vascular system, heart diseases.

Введение. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) - это вирусная пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) [1]. COVID-19 преимущественно определяется респираторными симптомами, но также распространены сердечные осложнения, включая аритмии, сердечную недостаточность и вирусный миокардит. При этом сердечно-сосудистые осложнения у пациентов, страдающих новым респираторным заболеванием, вызванным коронавирусом (COVID-19), получают все большее признание. Хотя системные ишемические и воспалительные реакции, вызванные COVID-19, могут пагубно влиять на сердечную функцию, прямое влияние инфекции SARS-CoV-2 на кардиомиоциты человека до конца не изучено. Кроме того, сообщалось о сердечном тропизме SARS-CoV-2 для воспалительных клеток в образцах сердца пациентов с COVID-19 при аутопсии, но присутствие вируса в кардиомиоцитах еще не было задокументировано [2]. В литературе появилось много публикаций, посвященных изучению влияния данного вируса на сердечно-сосудистую систему. В связи с этим актуальность исследуемой темы заключается в том, что особенности функциональных и структурных нарушений сердца, вызываемых данным вирусом, не до конца понятны и требуется их тщательное изучение.

Цель: Проанализировать результаты исследований, представленных в современной литературе об особенностях функциональных и структурных нарушений сердечно-сосудистой системы, вызываемых COVID-19 для разработки рекомендаций по тактике ведения данной группы пациентов.

Научная новизна статьи заключается в том, что авторами проведен тщательный анализ доступной литературы, направленный на выявление основных механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 и в соответствии с его результатами впервые даны практические рекомендации для врачей по тактике ведения данной категории пациентов.

Результаты. Согласно представленным в литературе данным, в настоящее время выделяют несколько вариантов поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19: острое повреждение миокарда, нарушение ритма сердца, миокардит, возникновение и/или усугубление сердечной недостаточности, тромбоэмболия легочной артерии и другие [3]. Saud Ah. Khawaja с соавторами по результатам ретроспективного анализа 500 клинических историй болезни больных COVID-19 отмечают, что сердечно-сосудистая система подвергается значительным воспалительным процессам при COVID-19 [4]. Повреждение микрососудов, эндотелиальная дисфункция, тромбоз, возникающие в результате вирусной инфекции или косвенно связанные с интенсивными системными воспалительными и иммунными реакциями, являются характерными признаками тяжелого течения COVID-19. Предполагается, что наличие рецепторов ACE2 на кардиомиоцитах и эндо-

телиальных клетках сосудов способствует непосредственному механизму развития воспалительной реакции в миокарде [5].

Имеются клинические данные о возможности вируса SARS-CoV-1 провоцировать развитие васкулитов с последующим иммунологическим ответом и отеком стромы самого органа [6]. Не исключается и возможность SARS-CoV-2 действовать по такому же принципу, поражая миокард и способствуя дальнейшему развитию его дисфункции. Немецкими исследователями выявлено, что SARS-CoV-2 инфицирует кардиомиоциты *in vitro* ACE2- и катепсин-зависимым образом [7]. Два штамма инфицированных SARS-CoV-2 кардиомиоцитов, полученных из плюрипотентных стволовых клеток (iPS-CMs) человека продемонстрировано обнаружением внутриклеточной двухцепочечной вирусной РНК и экспрессии вирусного пика гликопротеина. В супернатантах инфицированных кардиомиоцитов обнаруживались повышенные концентрации вирусной РНК, который вызывал инфекции в клеточных линиях Caco-2. Инфекция SARS-CoV-2 и индуцированные цитотоксические и проапоптотические эффекты, связанные с ней, ингибировали сокращение кардиомиоцитов. Секвенирование РНК подтвердило транскрипционный ответ на вирусную инфекцию, что продемонстрировано повышающей регуляцией генов, связанных с путями, связанными с вирусным ответом и передачей сигналов интерферона, апоптозом и реактивным кислородным стрессом. Инфекция SARS-CoV-2 и кардиотоксичность были подтверждены на трехмерной модели ткани кардиосферы. Важно отметить, что вирусный спайковый белок и вирусные частицы были обнаружены в срезах сердца живого человека после заражения с SARS-CoV-2 [8]. Инфекция iPS-CMs зависела от катепсинов и ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и блокировалась ремдесивиром.

Многочисленные исследования показали, что острое повреждение миокарда является одним из важных проявлений новой коронавирусной инфекции [9-14]. Такое повреждение сердечной мышцы определялось повышением уровня кардиальных тропонинов выше значения 99-го перцентиля, либо как сочетание увеличения уровня сердечных маркеров на фоне соответствующих электрокардиографических и/или эхокардиографических изменений. Подобное поражение сердца у больных с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией варьировалось в среднем от 7% до 28%. Следует также отметить, что все пациенты с признаками миокардиального повреждения, как правило, были старшей возрастной категории и зачастую имели ряд сопутствующих заболеваний (наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и т.д.) [10]. В анализе крови таких больных наблюдались более высокие уровни лейкоцитов, NT-proBNP, прокальцитонина, С-реактивного белка и

более низкое количество лимфоцитов. Повреждение миокарда является важным прогностическим фактором выживаемости при COVID-19 и связано с инфекционным миокардитом и/или ишемией. В пользу этого свидетельствует ряд клинических отчетов, демонстрирующих возникновение единичных случаев миокардита, диагностированного с помощью проведения магнитно-резонансного исследования сердца [14]. Единичные случаи аутопсии также говорят о наличии острого воспаления сердечной мышцы [15].

Так, SARS-CoV-2 был обнаружен в сердечной ткани ребенка из Бразилии с мультисистемным воспалительным синдромом (MIS-C), связанным с COVID-19, который заболел миокардитом и умер от сердечной недостаточности [15]. Считается, что это первое свидетельство прямого заражения вирусом клеток сердечной мышцы; вирусные частицы были идентифицированы в различных клеточных линиях сердца, включая кардиомиоциты, эндотелиальные клетки, мезенхимальные клетки и воспалительные клетки. Авторы считают, что присутствие вируса в различных типах клеток сердечной ткани по данным электронной микроскопии, показывает, что миокардит в этом случае, вероятно, является прямым воспалительным ответом на вирусную инфекцию в сердце. Исследователи отмечают, что ранее у взрослых с COVID-19 были обнаружены как РНК SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), так и вирусные частицы при электронной микроскопии в сердечной ткани из образцов эндомиокарда. Медицинской науке давно известна корреляция между вирусной инфекцией и повышенным риском острого коронарного синдрома [16]. Так в крупном мета-анализе ежегодная вакцинация против сезонного гриппа была связана с уменьшением частоты возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий на 36% [17]. Поэтому нельзя полностью исключать развитие инфарктов миокарда на фоне инфекции COVID-19. Среди других патофизиологических

механизмов, с помощью которых системная вирусная инфекция (например, грипп или SARS-CoV-2) может приводить к более высокому риску развития острого коронарного синдрома, выделялась дестабилизация атеросклеротических бляшек. Как известно, роль воспаления в развитии и прогрессировании атеросклеротического процесса трудно переоценить. Иммунный ответ на острую вирусную инфекцию и последующий «цитокиновый шторм» могут привести к локальному артериальному воспалению, которое более выражено в имеющихся бляшках внутри коронарных сосудов [18,19]. При этом вирусные частицы сами способны вызывать местные воспалительные реакции в атеросклеротических бляшках, тем самым нарушая целостность последних. Кроме того, нарушение регуляции функции эндотелия сосудов из-за инфекции и воспаления может привести к выраженному спазму сосудов коронарного русла [20]. Следующим возмож-

ным механизмом развития острого миокардиального повреждения следует считать декомпенсацию некоторых адаптационных возможностей самого органа, реализующихся в дисбалансе между возросшими метаболическими потребностями и снижением сердечного резерва [21,22]. Так пациенты с инфарктом миокарда 2-го типа в сравнении с инфарктом миокарда 1-го типа, имеют более высокие показатели смертности и худшего прогноза. Механизм такого повреждения сердечной мышцы связан с несоответствием между спросом и доставкой кислорода. При этом атеросклеротические бляшки остаются интактными. Кроме того, как отмечено выше, главный механизм повреждения миокарда, особенно у пациентов с тяжелым течением инфекции, со значительной системной воспалительной реакцией связан с «цитокиновым штормом». У таких больных наблюдалось значительное повышение уровня основных провоспалительных биомаркеров и цитокинов, включая IL-6, CRP, TNF- α , IL-2R и ферритин. Более высокие уровни этих биомаркеров ассоциированы с более тяжелыми проявлениями COVID-19 и худшими исходами [14,18].

По данным исследования сердечных проявлений, госпитальных исходов и развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2, проведенным Национальным фондом здравоохранения (Великобритания), повреждение миокарда и артериальная гипертензия оказались значимыми предикторами внутрибольничной смертности [23,24]. При этом вероятность смертности от COVID-19 примерно в два раза выше у данной категории больных по сравнению с демографически схожими пациентами без повреждения миокарда или гипертензии. В общей сложности 215 пациентов имели повреждение миокарда (43%) на основании повышенного уровня hs-TnI. В группе с повреждением миокарда выше доля пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (76,3% против 54,8%, $p<0,001$), артериальной гипертензией (64,2% против 45,2%, $p<0,001$), перенесенным ИМ (14,0% против 5,3%, $p=0,001$), мерцательной аритмией (19,1% против 8,5%, $p=0,001$) и пациентов, принимавших БРА (14,4% против 7,4%, $p=0,017$). Пациенты с повреждением миокарда имели более высокую вероятность летального исхода (47,4% против 18,4%, $p<0,001$) [2]. Прямое воспаление и повреждение являлись результатом связывания вируса COVID-19 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), в большом количестве обнаруженным в кардиомиоцитах и альвеолярных клетках. Поскольку вирус связывается с этим ферментом, влияние ACE2 на работу системы ренин-ангиотензин-альдостерон (т.е. РААС) нарушается, что приводит к повышенному содержанию ангиотензина II, который является мощным вазоконстриктором. Повышенный уровень ангиотензина II еще больше усугубляет симптомы стресса и воспаления и приводит к увеличению потребности в кислороде, что замыкает

порочный круг, в котором сердечно-сосудистая и дыхательная система пытаются компенсировать друг друга. Эти прямые и косвенные механизмы имеют очевидный взаимозависимый эффект, который приводит к пагубным сердечно-сосудистым повреждениям. Как было указано, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвержены большему риску повреждения миокарда и неблагоприятных исходов. В связи с этим сердечные биомаркеры следует регулярно проводить у всех пациентов, госпитализированных с COVID-19, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Повышенный уровень тропонина является важным прогностическим маркером при COVID-19 даже у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний. Самая высокая смертность наблюдается у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышенным уровнем тропонина, за которыми следуют лица с повышенным уровнем тропонина, но без сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенные уровни тропонина могут помочь выявить пациентов с высоким риском и привести к изменению стратегии лечения. Несмотря на то, что эти пациенты нуждаются в ограниченном вмешательстве на сердце, сердечно-сосудистая система в значительной степени связана со смертностью у пациентов с COVID-19. Важно отметить, что проблемы с сердцем могут быть замаскированы, поскольку состояние пациентов с выраженными респираторными симптомами может быстро ухудшаться до того, как проблемы с сердцем станут очевидными. Инфаркт миокарда, аритмии, шок и сердечная недостаточность являются одними из основных осложнений сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции [26,27].

Наряду с острым миокардиальным повреждением были описаны случаи развития дисфункции левого желудочка [28]. Так в серии наблюдений из 191 пациента сердечная недостаточность как осложнение COVID-19 была отмечена у 23% больных [29]. Кроме того, ряд американских отчетов предоставили информацию о развитии у некоторых пациентов кардиогенного шока [22,26]. Данное состояние наблюдалось у пожилых больных с COVID-19 на фоне подъема сегмента ST, повышенного уровня сердечных тропонинов, снижения систолической

функции левого желудочка и отсутствия обструкции коронарных сосудов. Кроме того следует отметить, что повреждение миокарда или сердечная недостаточность способствовали 40% смертности в целом, причем 7% объяснялись исключительно недостаточностью кровообращения без дыхательной недостаточности. Другим частым осложнением коронавирусной инфекции является возникновение различных нарушений ритма и проводимости. Согласно исследованию Wang D., et al. из 138 госпитализированных пациентов с COVID-19 аритмии были отмечены у 16,7% пациентов [30]. При этом частота возникновения подобных нарушений наблюдалась чаще у пациентов, го-

спитализированных в отделения интенсивной терапии. Также имелись сведения о возникновении различных желудочковых тахикардий, включая развитие фибрилляции желудочков [28]. Однако до настоящего момента нет четких сведений относительно распространенности фибрилляции или трепетания, как предсердий, так и желудочков у больных с COVID-19. Подобное нарушение ритма может возникнуть впервые или стать рецидивом уже имеющегося заболевания. Кроме того, чисто теоретически, у пациентов с COVID-19 может наблюдаться дисфункция синусового узла и/или формирования атриовентрикулярной блокады высокой степени, особенно в случаях поражения миокарда.

Параллельно с основными предполагаемыми механизмами повреждения миокарда на фоне инфекционного процесса, обсуждается возможное поражение сердца, ассоциированное с противовирусной терапией при лечении COVID-19. Так некоторые препараты способны приводить к удлинению интервала QT и/или PQ, в частности прием лопинавира и ритонавира [31]. Особенно это выражено у больных на фоне приема других препаратов, способных пролонгировать интервал QT. Однако наблюдались случаи развития подобных осложнений и на фоне уже имеющихся в анамнезе электрокардиографических нарушений [32]. Не следует забывать и о том, что противовирусная терапия может оказывать влияние на уже получаемую терапию по поводу различных сердечно-сосудистых заболеваний. Например, препарат ритонавир не рекомендуется назначать одновременно с тикагрелором и другими антиагрегантами из-за высокого риска кровотечений. Статины также не рекомендуют принимать в сочетании с ритонавиром или лопинавиром из-за возможного развития прямого повреждающего воздействия на кардиомиоциты.

Обсуждение. В доступной литературе доказательства повреждения сердца в виде кардиомиопатий, аритмий и острых коронарных синдромов, связанных с COVID-19, хорошо описаны, однако этиология данных повреждений остается в значительной степени неясной. Точный механизм того, как сердечная ткань повреждается инфекцией, до сих пор не открыт, и поэтому выдвигаются гипотезы о двух важных механизмах – прямом и непрямом. Прямой механизм: вирусные частицы проникают непосредственно в ткань миокарда и приводят к гибели кардиомиоцитов, а так же являются причиной воспаления. Непрямой механизм: гипоксемия, дыхательная недостаточность, тяжелое системное гипервоспаление. Повышенная экспрессия рецептора ACE2 в миокарде может частично способствовать повреждениям миокарда, которые выявлялись у пациентов, пораженных вирусом SARS-CoV-2. Так же у пациентов с атеросклерозом отмечалась более высокая склонность к ишемическим атакам при поражении COVID-19 из-за гиперкоагуляции в крови и повышенных провоспалительных маркеров. Боль-

шинство исследователей сходятся во мнении, что повреждение эндотелиальных клеток играет жизненно важную роль в патогенезе полиорганной недостаточности при COVID-19. Повреждение эндотелия приводит к чрезмерным сердечно-сосудистым нарушениям и вызывает внезапные сердечные приступы при COVID-19, также может вызывать воспаление кровеносных сосудов, приводящее к разрыву бляшки и сердечным приступам. Эндотелиальная дисфункция, связанная с SARS-CoV-2, повышает риск венозной тромбоэмболии, системного васкулита, апоптоза эндотелиальных клеток и воспаления в различных органах [2]. В некоторых работах подчеркивается новая роль АПФ2 в качестве рецептора для вируса SARS-CoV-2, которая и объясняет патофизиологическую связь между вирусной инфекцией, иммунной системой и сердечно-сосудистыми заболеваниями [33]. Все исследования показали, что коронавирусная инфекция может провоцировать острое поражение миокарда и другие кардиологические осложнения. Среди основных патофизиологических механизмов, с помощью которых системная вирусная инфекция (в данном случае SARS-CoV-2) может приводить к более высокому риску развития острого коронарного синдрома, выделяют дестабилизацию атеросклеротических бляшек. Кроме того, пациенты с ИБС и COVID-19 имели

более высокие показатели осложнений и стационарной смертности. При этом, одним из основных факторов, влияющих на смертность и заболеваемость больных ИБС, является острый инфаркт миокарда (ОИМ), который возникает в результате резкой окклюзии эпикардиальной коронарной артерии вследствие внезапного разрыва атеросклеротической бляшки, вызывающей ишемию миокарда [34].

Заключение. Анализ литературы показал, что функциональные и структурные нарушения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 имеют различные механизмы и проявляются в виде острого поражения миокарда, нарушений ритма сердца, миокардита, возникновения и/или усугубления сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, системных васкулитов. При этом степень вовлеченности сердечно-сосудистой системы в инфекционный процесс является одним из основных факторов, влияющих на исход и выживаемость от данного заболевания. В связи с этим, рекомендуется всем пациентам с лабораторно подтвержденной COVID-19 назначать: 1. Кардиологические методы исследования - ЭКГ, ЭхоКГ, точное мониторирование ЭКГ; 2. Определение высокочувствительных кардиальных тропонинов, особенно в группах больных с различной сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Wiersinga W. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA. – 2020. - №324. - S.782-793.
- 2 Soumya RS, Unni TG, Raghu KG. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports // Cardiovasc Drugs Ther. – 2021.- №35(3).- S.411-425. doi: 10.1007/s10557-020- 07073- y. Epub 2020 Sep 14.
- 3 Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция — актуальная проблема XXI века // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2020. - № 9(2).- S. 6-16.
- 4 Bazdyrev ED. Coronavirus infection –actual problem of 21century // Complex problems of cardio-vascular diseases. – 2020. - №9(2). – S.6-16.
- 5 Khawaja SA, Mohan P, Jabbour R, et al. COVID-19 and its impact on the cardiovascular system // Open Heart. – 2021. - №8 (e001472) doi: 10.1136/openhrt-2020-001472.
- 6 Groß S, Jahn C, Cushman S, Bär C, Thum T. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: from basic science to clinical implications // J Mol Cell Cardiol. – 2020. - №144.- S.47–53.
- 7 Mohammad M, Safavi-Naeini P, Scott D et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System // JAMA Cardiol. – 2020. - №5(7). – S.831-840.
- 8 Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, Aslan GS et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes // Cardiovasc Res. – 2020.- №116(14). –S.2207-2215. doi:10.1093/cvr/cvaa267.
- 9 Sharma A, Garcia G Jr, Wang Y et al. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection //Cell Rep Med.–2020. - №21(4). - S.100052. doi:10.1016/j.xcrm.2020.100052.
- 10 Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. – 2020.- №25. –S.44-58.
- 11 Chen C, Yan JT et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19 // Zhonghua Xin Xue Guan
- 12 Bing Za Zhi. – 2020. - №48: S.1020-1058.
- 13 Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // Diabetes Metab Syndr. – 2020. - №14. –S.247-250.
- 14 Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality // JAMA Cardiol. – 2020. - №5(7). – S.751-753. doi:10.1001/jamacardio.2020.1105.
- 15 Divani AA, Andalib S, Di Napoli M et al. Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2020. - №29(8). –S.104-941. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941.
- 16 Böhm M, Frey N, Giannitsis E et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation // Clin Res Cardiol. – 2020. - №27. - S.1-14.
- 17 Marisa D, Ferranti JF, Monteiro RA et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome // Lancet Child Adolesc Health. –2020. - №4. –S.790-94.
- 19 Girerd N, Chapet N, Roubille C et al. Vaccination for Respiratory Infections in Patients with Heart Failure // J. Clin. Med. – 2021. - №10. - S. 4311. doi:10.3390/jcm10194311.
- 21 Vardeny O, Kim K, Udell JA. INVESTED Committees and Investigators. Effect of High-Dose Trivalent vs Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine on Mortality or Cardiopulmonary Hospitalization in Patients With High-risk Cardiovascular Disease: A Randomized Clinical Trial // JAMA. – 2021. - №325(1). – S.39-49. doi: 10.1001/jama.2020.23649.
- 25 Yang J, Zheng Y, Gou X et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis,

- International // Journal of Infectious Diseases. – 2020. - №1.- S. 20-43.
- 27 Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin // Eur Heart J. – 2020. - №16.- S.101-110.
- 28 Pelle MC, Zaffina I, Lucà S et al. Endothelial Dysfunction in COVID-19: Potential Mechanisms and Possible Therapeutic Options // Life (Basel). – 2022. - №12(10).- S.1605. doi: 10.3390/life12101605.
- 29 Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19
- 30 cardiogenic shock // Eur. J. Heart Fail. - 2020. - №4. - S. 911-915.
- 31 Arentz M, Yim E, Klaff L et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With
- 32 COVID-19 in Washington State // JAMA. - 2020. - №323(16).- S.1612-1614.
- 33 doi:0.1001/jama.2020.4326.
- 34 Sardu C, Gambardella J, Morelli MB et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is
- 35 COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence // J Clin Med. – 2020. - №9(5). – S.1417.
- 36 Schiffrin EL, Flack J, Ito S et al. Hypertension and COVID-19 // Am J Hypertens. -2020. - №33. - S. 333-373.
- 37 Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction // Cells. 2020. - №9(7). – S.1652. doi: 10.3390/cells9071652.
- 38 Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12- March 16, 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. - №69(12).- S.343-346.
- 39 Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up // J Am Coll Cardiol. – 2020. - №75(23). – S. 2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
- 40 Sears SP, Getz TW, Austin CO. Incidence of sustained ventricular tachycardia in patients with prolonged QTc after the administration of azithromycin: a retrospective study // Drugs Real World Outcome. – 2016.- №3. – S.99-105.
- 41 Huang C, Wang Y, Li X u X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus
- 42 in Wuhan, China // Lancet. -2020. - № 395(10223).–S.497-506.doi:10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.
- 43 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. -2020. - №323(11).- S.1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 44 Chu CM, Cheng VC, Hung IF et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings // Thorax. – 2004. - №59. -S.252-256.
- 45 Zhang M, Xie M, Li S et al. Electrophysiologic studies on the risks and potential mechanism underlying the proarrhythmic nature of azithromycin // Cardiovasc. Toxicol. – 2017. - №17.- S.434-434.
- 46 Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // J Thromb Haemost. – 2020.- №18(6). –S. 1517-1519. doi: 10.1111/jth.14844.
- 47 Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. Circ // Circulation Research.- 2020. – №126 (10). –S. 1443–1455. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.
- REFERENCES
- 48 Wiersinga W. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA. – 2020. - №324. - S.782-793.
- 49 Soumya RS, Unni TG, Raghu KG. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports // Cardiovasc Drugs Ther. – 2021.- №35(3).- S.411-425. doi: 10.1007/s10557-020-07073-y. Epub 2020 Sep 14.
- 50 Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция — актуальная проблема XXI века // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. - № 9(2).- S. 6-16.
- 51 Bazdirev ED. Coronavirus infection –actual problem of 21century // Complex problems of cardio-vascular diseases. – 2020. - №9(2). – S.6-16.
- 52 Khawaja SA, Mohan P, Jabbour R, et al. COVID-19 and its impact on the cardiovascular system // Open Heart. – 2021. - №8 (e001472) doi: 10.1136/openhrt-2020-001472.
- 53 Groß S, Jahn C, Cushman S, Bär C, Thum T. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: from basic science to clinical implications // J Mol Cell Cardiol. – 2020. - №144.- S.47–53.
- 54 Mohammad M, Safavi-Naeini P, Scott D et al. Potential Effects of Coronaviruses on the
- Cardiovascular System // JAMA Cardiol. – 2020. - №5(7). – S.831-840.
- 55 Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, Aslan GS et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes // Cardiovasc Res. – 2020.- №116(14). –S.2207-2215. doi:10.1093/cvr/cvaa267.
- 56 Sharma A, Garcia G Jr, Wang Y et al. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection //Cell Rep Med.–2020. - №21(4). - S.100052. doi:10.1016/j.xcrm.2020.100052.
- 57 Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. – 2020.- №25. –S.44-58.
- 58 Chen C, Yan JT et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19 // Zhonghua Xin Xue Guan
- 59 Bing Za Zhi. – 2020. - №48: S.1020-1058.
- 60 Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // Diabetes Metab Syndr. – 2020. - №14. –S.247-250.
- 61 Bonow RO, Fonarow GC, O’Gara PT, Yancy CW. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality // JAMA Cardiol. – 2020. - №5(7). – S.751-753. doi:10.1001/jamacardio.2020.1105.
- 62 Divani AA, Andalib S, Di Napoli M et al. Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2020. - №29(8). –S.104-941. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941.
- 63 Böhm M, Frey N, Giannitsis E et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation // Clin Res Cardiol. – 2020. - №27. - S.1-14.
- 64 Marisa D, Ferranti JF, Monteiro RA et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-
- 65 related multisystem inflammatory syndrome // Lancet Child Adolesc Health. –2020. - №4. –S.790-94.
- 66 Gierd N, Chapet N, Roubille C et al. Vaccination for Respiratory Infections in Patients with Heart
- 67 Failure // J. Clin. Med. – 2021. - №10. - S. 4311. doi:10.3390/jcm10194311.
- 68 Vardeny O, Kim K, Udell JA. INVESTED Committees and Investigators. Effect of High-Dose
- 69 Trivalent vs Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine on Mortality or Cardiopulmonary
- 70 Hospitalization in Patients With High-risk Cardiovascular Disease: A Randomized Clinical Trial //
- 71 JAMA. – 2021. - №325(1). – S.39-49. doi: 10.1001/jama.2020.23649.
- 72 Yang J, Zheng Y, Gou X et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis, International // Journal of Infectious
- 73 Diseases. – 2020. - №1.- S. 20-43.
- 74 Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin // Eur Heart J. – 2020. - №16.- S.101-110.
- 75 Pelle MC, Zaffina I, Lucà S et al. Endothelial Dysfunction in COVID-19: Potential Mechanisms and Possible Therapeutic Options // Life (Basel). – 2022. - №12(10).- S.1605. doi: 10.3390/life12101605.
- 76 Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19

- 77 cardiogenic shock // Eur. J. Heart Fail. - 2020. - №4. - S. 911-915.
- 78 Arentz M, Yim E, Klaff L et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With
- 79 COVID-19 in Washington State // JAMA. - 2020. - №323(16).- S.1612-1614.
- 80 doi:0.1001/jama.2020.4326.
- 81 Sardu C, Gambardella J, Morelli MB et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is
- 82 COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence // J Clin Med. - 2020. - №9(5). - S. 1417.
- 83 Schiffrin EL, Flack J, Ito S et al. Hypertension and COVID-19 // Am J Hypertens. -2020. - №33. - S. 333-373.
- 84 Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction // Cells. 2020. - №9(7). - S.1652. doi: 10.3390/cells9071652.
- 85 Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12- March 16, 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. - 2020. - №69(12).- S.343-346.
- 86 Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up // J Am Coll Cardiol. - 2020. - №75(23). - S. 2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
- 87 Sears SP, Getz TW, Austin CO. Incidence of sustained ventricular tachycardia in patients with prolonged QTc after the administration of azithromycin: a retrospective study // Drugs Real World Outcome. - 2016. - №3. - S.99-105.
- 88 Huang C, Wang Y, Li X u X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus
- 89 in Wuhan, China // Lancet. -2020. - № 395(10223).-S.497-506.doi:10.1016/S0140-6736 (20)30183-5.
- 90 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. -2020. - №323(11).- S.1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 91 Chu CM, Cheng VC, Hung IF et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings // Thorax. - 2004. - №59. -S.252-256.
- 92 Zhang M, Xie M, Li S et al. Electrophysiologic studies on the risks and potential mechanism underlying the proarrhythmic nature of azithromycin // Cardiovasc. Toxicol. - 2017. - №17. - S.434-434.
- 93 Dolnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // J Thromb Haemost. - 2020.- №18(6).-S. 1517-1519. doi: 10.1111/jth.14844.
- 94 Akhmerov A, Marban E. COVID-19 and the Heart. Circ // Circulation Research.- 2020. - №126 (10). -S. 1443-1455. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.

Сведения об авторах:

Нурғалиева Гүлзада Кажыгереевна – д.м.н., и.о.доцента кафедры клинических дисциплин, КазНУ им Аль-Фараби. Тел: +77772492553; email: aspannur@mail.ru. ORCID:0000-0002-2806-0772

Уразалина Сауле Жақсылықовна – д.м.н., PhD, профессор кафедры кардиологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. Тел: +77772446090; email: surazalina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5790-4383.

Төлеуова Надежда Илиясқызы – старший преподаватель кафедры клинических дисциплин, КазНУ им Аль-Фараби. Тел: +77027580558; email: nadin_toleuova@mail.ru. ORCID:0000-0003-2494-5394

Мырзабаева Айгүл Уалихановна – старший преподаватель кафедры клинических дисциплин, КазНУ им Аль-Фараби. Тел: +77071628033; email: cin1985@mail.ru.

Авторлар туралы мәліметтер:

Нурғалиева Гүлзада Кажыгерееқызы – м.ғ.д., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының доцентінің м. а. Тел: +77772492553; email: aspannur@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2806-0772

Оразалина Сауле Жақсылықовна – м.ғ.д., PhD, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Кардиология кафедрасының профессоры. Тел: +77772446090; email: surazalina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5790-4383.

Төлеуова Надежда Илиясқызы – әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының аға оқытушысы. Тел: +77027580558; email: nadin_toleuova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2494-5394

Мырзабаева Айгүл Әлиханқызы – әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының аға оқытушысы. Тел: +77071628033; email: cin1985@mail.ru.

Information about the authors:

Nurgalieva Gulzada Kazhigereevna – MD, Acting Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University. Phone: +77772492553; email: aspannur@mail.ru. ORCID:0000-0002-2806-0772

Urazalina Saule Zhaksylykovna – MD, PhD, Professor of the Department of Cardiology of Asfendiyarov KazNMU. Phone: +77772446090; email: surazalina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5790-4383.

Toleuova Nadezhda Iliyaskyzy is a senior lecturer at the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University. Bodys: +77027580558; email: nadin_toleuova@mail.ru. ORCID:0000-0003-2494-5394

Murzabayeva Aigul Alikhanovna is a senior lecturer at the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University. Phone: +77071628033; email: cin1985@mail.ru .

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.

Получена: 18.05.2023/ Принята: 05.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616. 12-921.5

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.11.87.007

А.М. КУРМАНОВА, А.Е. КАРИМСАКОВА, Г.М. КУРМАНОВА, Г.Ш. ТРИМОВА
Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В 2020-2021 ГОДЫ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ

Резюме. Ретроспективный анализ особенностей клинического течения SARS-CoV-2 в период циркуляции разных штаммов вируса важен для понимания эпидемиологии вируса и разработки рекомендаций по профилактике потенциальных осложнений в будущем.

Цель работы: изучить особенности течения COVID-19 у пациентов, получивших стационарное лечение в 2020-2021 года в городе Алматы.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 180 историй пациентов, находившихся на стационарном лечении г. Алматы с диагнозом «Коронавирусная инфекция» в 2020-2021 годы. Период циркуляции альфа варианта определен с 15 марта 2020 года - 90 историй в 2020 году (циркуляция альфа варианта) и 90 историй пациентов 2021 года (циркуляция дельта варианта).

Результаты: В период циркуляции дельта варианта отмечалось увеличение соотношения молодых пациентов в возрасте от 15 до 39 лет в 2 раза (33,3%) по сравнению с 2020 годом (16,6%), в анализах крови чаще отмечались явления анемии, лейкоцитоза/лимфопении, нарушения системы гемостаза. Повышение уровня СРБ и Д-димера могут выступать предикторами неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, дельта вариант, система гемостаза, лейкопения, гипертрансаминаземия.

А.М. Құрманова, А.Е. Кәрімсақова, Г.М. Құрманова,
Г.Ш. Тримова
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы,
Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ 2020-2021 ЖЫЛДАРДАҒЫ COVID-19 АҒЫМЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

Түйін: Өртүрлі штаммдарының айналымы кезеңінде SARS-CoV-2 инфекциясының клиникалық ағымының сипаттамаларын ретроспективті талдау вирустың эпидемиологиясын түсіну және болашақта ықтимал асқынулардың алдын алу бойынша ұсыныстар әзірлеу үшін маңызды.

Жұмыстың мақсаты: Алматы қаласында 2020-2021 жылдары стационарлық ем қабылдаған науқастардағы COVID-19 ағымының ерекшеліктерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер: 2020-2021 жылдары Алматы қаласында коронавирустық инфекция диагнозымен ауруханаға жатқызылған пациенттердің 180 ауру тарихы ретроспективті талдау жасалды. Альфа вариант айналымының кезеңі 2020 жылдың 15 наурызынан бастап анықталды – 2020 жылы 90 ауру тарихы (альфа вариант циркуляциясы) және 2021 жылы 90 пациент (дельта вариант айналымы).

Нәтижелер: Дельта штаммының айналымы кезеңінде 2020 жылмен салыстырғанда (16,6%) 15 пен 39 жас аралығындағы жас пациенттердің қатынасы 2 есе (33,3%), қан анализінде анемия, лейкоцитоз/лимфопения және гемостаздық жүйенің бұзылуы жиі-

A.M. Kurmanova, A.E. Karimsakova,
G.M. Kurmanova, G.Sh. Trimova
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF COVID-19 IN THE CITY OF ALMATY IN 2020-2021

Resume: A retrospective analysis of the characteristics of the clinical course of SARS-CoV-2 infection during the period of circulation of different variants of the virus is important for understanding the epidemiology of the virus and developing recommendations for the prevention of potential complications in the future.

Aim: to study the features of the course of COVID-19 in patients who received inpatient treatment in 2020-2021 in the city of Almaty.

Materials and methods: a retrospective analysis of 180 medical stories of patients who were hospitalized in Almaty with a diagnosis of Coronavirus infection in 2020-2021 was conducted. The alpha variant circulation period was determined from March 15, 2020 - 90 stories in 2020 (alpha variant circulation) and 90 patient stories in 2021 (delta variant circulation).

Results: During the period of circulation of the delta variant, there was a 2-fold increase in the ratio of young patients aged 15 to 39 years (33.3%) compared to 2020 (16.6%), in blood tests the phenomena of anemia, leukocytosis/lymphopenia, disorders of the hemostasis system. Elevated levels of CRP and D-dimer may be predictors of unfavorable outcome.

Key words: SARS-CoV-2, delta variant, hemostatic system, leukopenia, hypertransaminasemia.

рек байқалды. С-реактивті ақуыз және D-димер деңгейінің жоғарылауы қолайсыз нәтиженің болжамы болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: SARS-CoV-2, дельта нұсқасы, гемостатикалық жүйе, лейкопения, гипертрансаминаземия.

Введение. Пандемия COVID-19 завершилась, однако её последствия до сих пор ощущаются для мировых систем здравоохранения. С начала пандемии предполагалось, что SARS-CoV-2 вызовет иммунный ответ, обеспечивающий защитный иммунитет, как и все РНК-вирусы, но на самом деле вирус склонен мутировать в отдельные штаммы, генетический состав которых варьирует в зависимости от географического региона [1]. Исследования показали, что варианты заболевания, вызванные альфа, так и дельта штаммами вызывали нарушения регуляции иммунного ответа с развитием тяжелых форм, при этом отмечались выраженный лейкоцитоз, повышение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), лимфопения [2].

По сравнению с альфа-штаммом SARS-CoV-2 дельта-вариант B.1.617.2 имел 23 мутации, 12 из которых находились в спайковом белке. Мутации в спайковом белке дают возможность вирусу ускользать от иммунного ответа, а также обеспечивает более эффективное проникновение в клетку и усиленное образование синцития [3,4]. Из-за высокой трансmissивности и заразности дельта вариант вытеснил другие ранее существовавшие варианты и на начало августа 2021 года его доля во всех циркулирующих вирусах достигла более 90% по всему миру [5]. Циркуляция дельта штамма составляла 83% в США, 90% в Великобритании, а трансmissивность вируса увеличилась на 40–60% по сравнению с альфа-вариантом. Дельта-вариант увеличивает риск госпитализации на 108%, госпитализацию в ОИТ на 235% и вероятность смерти на 133% выше, чем исходный вариант [6-8].

Между распространением COVID-19 в 2021 и 2020 годах имелись два отличия. Первое, в 2021 году наличие вакцинированных от COVID-19 людей дало возможность снизить тяжесть инфекции; второе, существование множества различных типов мутаций предполагало различную степень заразности [9], случаи повторного заражения [8].

Анализ случаев COVID-19 (n=5116), собранных с 13 марта по 6 июня 2020 года в Казахстане показал, что средний возраст пациентов составил 34,8±17,6 года, в большинстве (55,7%) случаев COVID-19 были мужчинами и жителями городов (79,6%), в 80% случаев имела бессимптомная/лёгкая форма заболевания [10]. Уровень заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания среди госпитализированных пациентов в 2020 году (март-июль) в Казахстане увеличились в 4 и 11 раз по сравнению с аналогичным периодом 2019 года; у ПЦР-положительных случаев риск общей смертности был в 2 раза выше, и на 24%

выше у мужчин по сравнению с женщинами, у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми [11]. Целью данного исследования явилось изучение особенностей течения COVID-19 у пациентов, получивших стационарное лечение в 2020-2021 года в городе Алматы.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в Городской клинической больницы № 7 в период с 2020 по 2021 год с диагнозом «Коронавирусная инфекция, средне-тяжелое/тяжелое течение» в соответствии с Клиническим протоколом [12]. Рандомно отобраны 180 историй – 90 пациентов, госпитализированных в 2020 году (с циркуляцией альфа штамма) и 90 – в 2021 году (циркуляция дельта штамма).

Анализировались следующие показатели: общий анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит), биохимические показатели (С-реактивный белок, аминотрансферазы, общий билирубин), коагулограмма (протромбиновое время, фибриноген, D-димер).

Полученные результаты были обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2016. Все количественные переменные были проверены на нормальность распределения с использованием теста Шапиро-Уилка (W), если W статистика значима, гипотеза о нормальном распределении должна быть отвергнута при уровне значимости $p < 0,05$. Так как распределение всех переменных статистически значимо отличалось от нормального, для описания данных применялись медианные значения и межквартильный размах (Me [Q1-Q3]), а для сравнения двух групп применялся U-критерий Манна-Уитни.

Исследование одобрено Локальной этической комиссией КазНУ имени Аль-Фараби (IRB-301 от 20.05.2021).

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов в 2020 году составил 59,4±15,5 лет, в 2021 году – 50,4±19,9 лет. Возрастная структура госпитализированных больных представлена на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, в 2020 году 64,4% пациентов были среднего (45-59 лет) и пожилого возраста (60-74 года), в 2021 году среди госпитализированных пациентов преобладали лица молодого (25-44 года) и среднего возраста (45-59 лет).

Структура легочных поражений среди госпитализированных пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2020-2021 гг. представлена на рисунке 2.

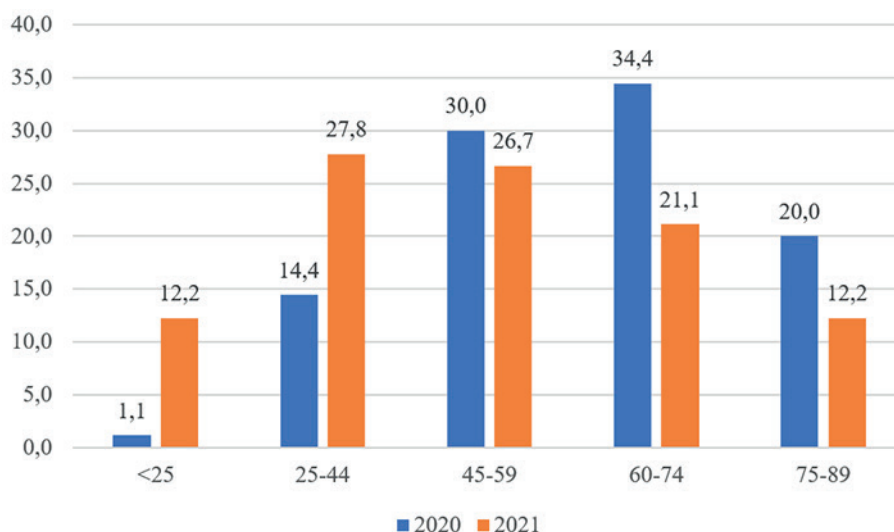


Рисунок 1 – Возрастная структура госпитализированных больных с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2020-2021 гг.

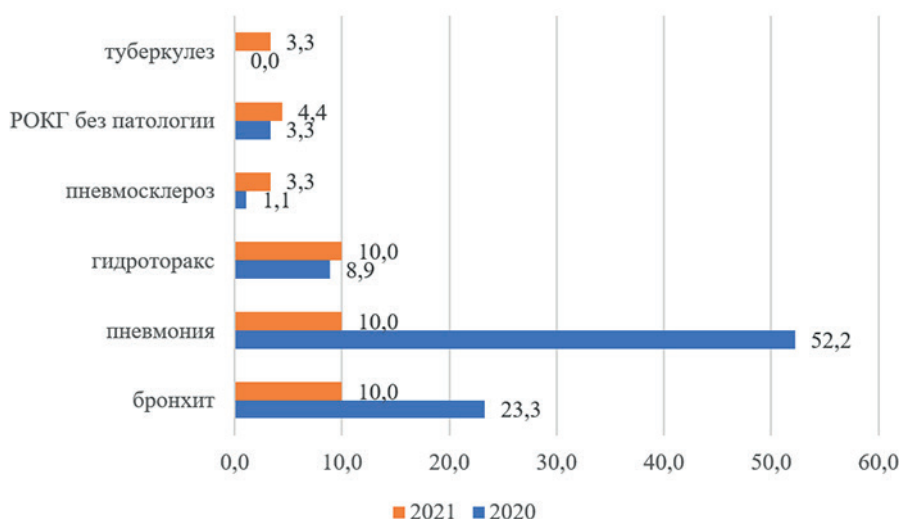


Рисунок 2 – Структура легочных поражений (%) у пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2020-2021 гг.

В 2020 году в клинической картине госпитализированных пациентов с COVID-19 легочные проявления встречались в 2 раза чаще (62,2%), чем в 2021 (36,6%). В структуре легочных поражений 2021 года пневмонии встречались в 5 раз реже (10% против 52%), бронхита в 2,3 раза (10% против 23,3%), но чаще отмечались пневмосклероза и туберкулеза (3,3%).

Медианные значения и межквартильный размах лабораторных показателей в исследуемых группах представлен в таблице 1 и на рисунках 3-4.

Существенных различий в большинстве медианных значений показателей пациенток сравниваемых групп не наблюдалось ($p > 0,05$), за исключением относительного содержания нейтрофилов. У пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией в 2021 году, содержание нейтрофилов было статистически зна-

чительно ниже ($p < 0,05$). В общем анализе крови в обеих группах регистрировались лейкоцитоз/лейкопения, лимфоцитоз/лимфопения.

В биохимических показателях пациентов 2021 года по сравнению с пациентами 2020 года регистрировались экстремально высокие уровни АЛТ, АСТ, общего билирубина, С-реактивного белка (СРБ). Так, у пациентов 2020 года госпитализации самым высоким показателем АЛТ были 670 U/L, АСТ - 466 U/L, общего билирубина - 119,5 мкмоль/л. У пациентов 2021 года госпитализации самым высоким показателем АЛТ был 8396 U/L, АСТ был 6564 U/L, общего билирубина был 400,5 мкмоль/л. Средний уровень СРБ у выживших пациентов составил 15,93 мг/л в 2020 году и 25,74 мг/л - в 2021 году, при летальном исходе - 58,32 мг/л в 2020 году и 175,83 мг/л - в 2021 году.

Таблица 1 - Медианные значения и межквартильный размах лабораторных показателей в исследуемых группах

Показатель	2020 год Me [Q1-Q3]	2021 год Me [Q1-Q3]	p
Числовое значение эритроцитов (RBC)	4,5 [4-5]	4,5 [3,5-4,9]	0,476
Абсолютное числовое значение гемоглобина (HGB)	125,5 [95-145]	126 [92,5-144]	0,613
Числовое значение лейкоцитов (WBC)	8,8 [6,5-12,6]	8,4 [6-11,5]	0,283
Относительное содержание нейтрофилов (NEUT %)	74 [61,3-84,7]	67,6 [57,7-76,3]	0,013
Процентное соотношение лимфоцитов (LYM)	17 [10,4-27,9]	21,7 [13,3-29,1]	0,058
Тромбоциты (PCT)	223,5 [189,8-328]	260,5 [196,5-332]	0,165
АЛТ	21,9 [14,2-47,6]	20,5 [11,6-51,4]	0,39
АСТ	24,2 [16,6-48,1]	23,4 [16,4-61]	0,917
Общий билирубин	11,4 [6,2-16,3]	9,8 [5,8-21,2]	0,771
С-реактивный белок	21,5 [4,3-107,5]	9,0 [3,8-38,3]	0,103
Фибриноген	3,6 [2,7-4,9]	3,4 [2,8-4,5]	0,336
МНО	1,1 [1-1,3]	1,1 [1-1,4]	0,976
Протромбиновое время	13 [12-15,2]	13,2 [11,8-16,2]	0,827
Д-димер	1,9 [0,9-5,2]	1,6 [0,6-4,3]	0,388

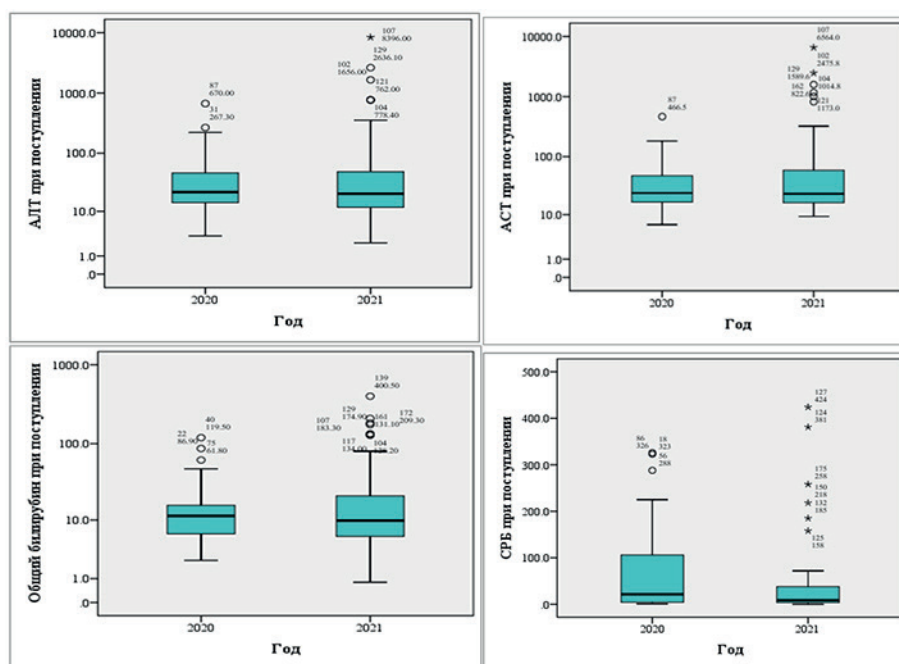


Рисунок 3 - Медианные значения и межквартильный размах биохимических показателей у пациентов в 2020-2021 гг.

В коагулограмме пациентов 2021 года также регистрировались более выраженные признаки гиперкоагуляции. Если у пациентов 2020 года госпитализации самый высокий уровень фибриногена в крови был 8,89 г/л, то у пациентов 2021 года - 14,11 г/л (норма 2,0-3,9 г/л). Чрезмерно высокий уровень Д-димера (46,06 нг/л) ассоциировался с неблагоприятным исходом (норма 0,55 нг/мл).

Таким образом, в период преимущественной циркуляции дельта штамма отмечалось увеличение соотношения молодых пациентов в возрасте от 15 до 39 лет

в 2 раза (33,3%) по сравнению с 2020 годом (16,6%), у госпитализированных пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 легочные поражения регистрировались реже - в виде пневмонии в 5 раз, бронхита - в 2,3 раза, и чаще отмечались явления пневмосклероза и туберкулеза. В анализах крови чаще отмечались явления анемии, лейкоцитоза, лимфопении, высокий уровень общего билирубина - в 2 раза чаще, нарушения системы гемостаза.

У пациентов с COVID-19 выявило, что течение заболевания сопровождается появлением различных сим-

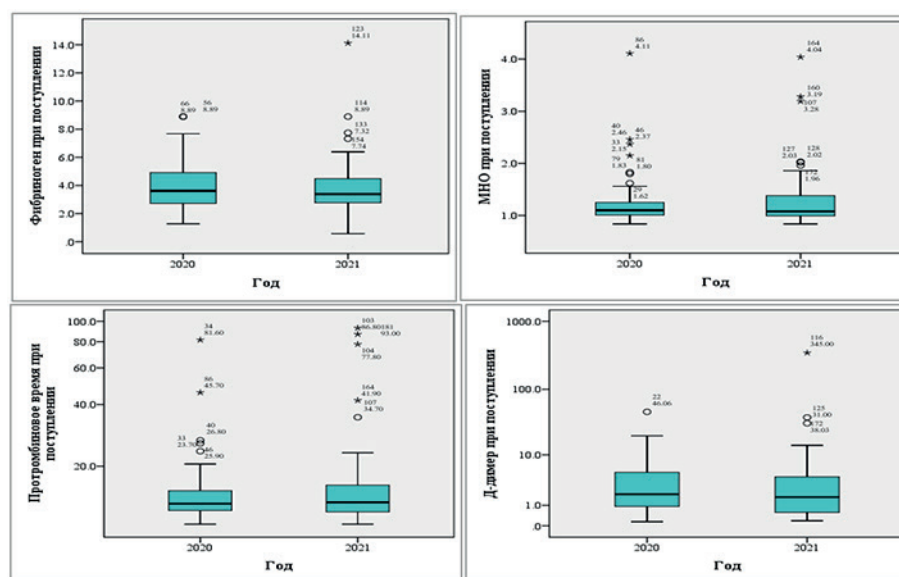


Рисунок 4 - Медианные значения и межквартильный размах показателей коагулограммы у пациентов в 2020-2021 гг.

птомов тромбгеморрагического синдрома [13]. Механизм повышения свертываемости крови у пациентов с коронавирусной инфекцией, связывают с эндотелиальной дисфункцией, спровоцированной как непосредственно вирусом, так и развившимся цитокиновым штормом. Эндотелиальная дисфункция приводит к состоянию гиперкоагуляции за счет избыточного образования тромбина и подавления фибринолиза [14]. Наличие сопутствующей патологии в сочетании с нарушением регуляции в системе первичного

и вторичного звена гемостаза усугубляет склонность к протромботическим состояниям [15]. Заключение. В период циркуляции дельта штамма COVID-19 у пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением отмечалось увеличение соотношения пациентов молодого и среднего возраста, при этом легочные поражения регистрировались реже и чаще наблюдались гиперферментемии и нарушения системы гемостаза. Повышение уровня СРБ и Д-димера могут выступать предикторами неблагоприятного исхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Islam, M.R.; Hoque, M.N.; Rahman, M.S.; Alam, A.S.M.; Akther, M.; Puspo, J.A.; Akter, S.; Sultana, M.; Crandall, K.A.; Hossain, M.A. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity. *Sci. Rep.* 2020, 10, 14004.
- 2 Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- 3 Shiehzhadegan S, Alaghemand N, Fox M, Venketaraman V. Analysis of the Delta Variant B.1.617.2 COVID-19. *Clin Pract.* 2021 Oct 21;11(4):778-784. doi: 10.3390/clinpract11040093.
- 4 Hendaus MA, Jomha FA. Delta variant of COVID-19: A simple explanation. *Qatar Med J.* 2021 Oct 5;2021(3):49. doi: 10.5339/qmj.2021.49.
- 5 He X, He C, Hong W, Zhang K, Wei X. The challenges of COVID-19 Delta variant: Prevention and vaccine development. *MedComm (2020).* 2021 Oct 19;2(4):846-854. doi: 10.1002/mco2.95.
- 6 Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020 Aug;50(5):436-439. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.006.
- 7 Alhasan K, Aljamaan F, Temsah MH, Alshahrani F, Bassrawi R, Alhaboob A, Assiri R, Alenezi S, Alaraj A, Alhomoudi RI, Batais MA, Al-Eyadhy L, Halwani R, AbdulMajeed N, Al-Jedai A, Senjab A, Memish ZA, Al-Subaie S, Barry M, Al-Tawfiq JA. COVID-19 Delta Variant: Perceptions, Worries, and Vaccine-Booster Acceptability among Healthcare Workers. *Healthcare (Basel).* 2021 Nov 17;9(11):1566. doi: 10.3390/healthcare9111566.
- 8 Thye ALoo KTan, Lau J, Letchumanan V. Insights into COVID-19 Delta variant (B.1.617.2). *Progress In Microbes & Molecular Biology* (2021) 4(1) DOI: 10.36877/pmmmb.a0000243
- 9 Li T, Guo Y Chaos. Modeling and optimal control of mutated COVID-19 (Delta strain) with imperfect vaccination. *Solitons and Fractals* (2022) 156 DOI: 10.1016/j.chaos.2022.111825
- 10 Zhussupov B, Saliev T, Sarybayeva G, Altynbekov K, Tanabayeva S, Altynbekov S, Tuleshova G, Pavalkis D, Fakhradiyev I. Analysis of COVID-19 pandemics in Kazakhstan. *J Res Health Sci.* 2021 May 26;21(2):e00512. doi: 10.34172/jrns.2021.52.
- 11 Gaipov A., Gusmanov A., Abbay A. et al. SARS-CoV-2 PCR-positive and PCR-negative cases of pneumonia admitted to the hospital during the peak of COVID-19 pandemic: analysis of in-hospital and post-hospital mortality. *BMC Infect Dis* 21, 458 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06154-z>
- 12 Клинический протокол диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19» (10.2-я редакция с дополнениями) <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/activities/6627?lang=ru>
- 13 Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe Coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817
- 14 Schmitt FC, Manolov V, Morgenstern J, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):9. doi: 10.1186/s13613-019-0499-6
- 15 Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2021;10(2):248-258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>

REFERENCES

- Islam, M.R.; Hoque, M.N.; Rahman, M.S.; Alam, A.S.M.; Akther, M.; Puspo, J.A.; Akter, S.; Sultana, M.; Crandall, K.A.; Hossain, M.A. Genome-wide analysis of SARS-CoV-2 virus strains circulating worldwide implicates heterogeneity. *Sci. Rep.* 2020, 10, 14004.
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W, Tian DS. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):762-768. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
- Shiehzhadegan S, Alaghemand N, Fox M, Venketaraman V. Analysis of the Delta Variant B.1.617.2 COVID-19. *Clin Pract.* 2021 Oct 21;11(4):778-784. doi: 10.3390/clinpract11040093.
- Hendaus MA, Jomha FA. Delta variant of COVID-19: A simple explanation. *Qatar Med J.* 2021 Oct 5;2021(3):49. doi: 10.5339/qmj.2021.49.
- He X, He C, Hong W, Zhang K, Wei X. The challenges of COVID-19 Delta variant: Prevention and vaccine development. *MedComm (2020).* 2021 Oct 19;2(4):846-854. doi: 10.1002/mco2.95.
- Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020 Aug;50(5):436-439. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.006.
- Alhasan K, Aljamaan F, Temsah MH, Alshahrani F, Bassrawi R, Alhaboob A, Assiri R, Alenezi S, Alaraj A, Alhomoudi RI, Batais MA, Al-Eyadhy L, Halwani R, AbdulMajeed N, Al-Jedai A, Senjab A, Memish ZA, Al-Subaie S, Barry M, Al-Tawfiq JA. COVID-19 Delta Variant: Perceptions, Worries, and Vaccine-Booster Acceptability among Healthcare Workers. *Healthcare (Basel).* 2021 Nov 17;9(11):1566. doi: 10.3390/healthcare9111566.
- Thye A Loo K Tan, Lau J, Letchumanan V. Insights into COVID-19 Delta variant (B.1.617.2). *Progress In Microbes & Molecular Biology* (2021) 4(1) DOI: 10.36877/pmmmb.a0000243
- Li T, Guo Y Chaos. Modeling and optimal control of mutated COVID-19 (Delta strain) with imperfect vaccination. *Solitons and Fractals* (2022) 156 DOI: 10.1016/j.chaos.2022.111825
- Zhusupov B, Saliev T, Sarybayeva G, Altynbekov K, Tanabayeva S, Altynbekov S, Tuleshova G, Pavalkis D, Fakhradiyev I. Analysis of COVID-19 pandemics in Kazakhstan. *J Res Health Sci.* 2021 May 26;21(2):e00512. doi: 10.34172/jrhs.2021.52.
- Gaipov A., Gusmanov A., Abbay A. et al. SARS-CoV-2 PCR-positive and PCR-negative cases of pneumonia admitted to the hospital during the peak of COVID-19 pandemic: analysis of in-hospital and post-hospital mortality. *BMC Infect Dis* 21, 458 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06154-z>
- Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Koronavirusnaja infekcija COVID-19» (10.2-ja redakcija s dopolnenijami) <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/activities/6627?lang=ru>
- Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe Coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817
- Schmitt FC, Manolov V, Morgenstern J, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):19. doi: 10.1186/s13613-019-0499-6
- Ivannikov A.A., Jesaulenko A.N., Vasil'chenko M.K., Alidzhanova H.G., Petrikov S.S. COVID-19 i serdechno-sosudistaja sistema. Chast' II. Postkovidnyj sindrom. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'.* 2021;10(2):248-258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>

Сведения об авторах:

Курманова Алмагуль Медеубаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной медицины Казахского Национального Университета имени Аль-Фараби, alm_kurmanova@mail.ru, 8 701 761 6106 <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>
Каримсакова Айман Ердалиевна - магистрант КазНУ имени Аль-Фараби karimsakova86@mail.ru моб.тел.: 8.705 711 1134
Курманова Гаухар Медеубаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинических дисциплин Казахского Национального Университета имени Аль-Фараби gkurman@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-7206-5749>
Тримова Гульжан Шахрафовна, PhD, доцент кафедры клинических дисциплин Казахского Национального Университета имени Аль-Фараби trimova@gmail.com 8 778 988 42 10 <https://orcid.org/0000-0001-8130-4150>

Information about authors:

Kurmanova Almagul Medeubaevna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National University named after Al-Farabi <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903> alm_kurmanova@mail.ru phone number: 8 701 761 6106
Karimsakova Aiman Erdalievna - undergraduate of KazNU named after Al-Farabi karimsakova86@mail.ru phone number: 8.705 711 1134
Kurmanova Gauhar Medeubaevna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University gkurman@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-7206-5749>
Trimova Gulzhan Shakhrafovna, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Al-Farabi Kazakh National University trimova@gmail.com 8 778 988 42 10 <https://orcid.org/0000-0001-8130-4150>

Авторлар туралы мәліметтер:

Курманова Алмагуль Медеубайқызы – медицина ғылымдарының докторы, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің іргелі медицина кафедрасының профессоры alm_kurmanova@mail.ru 8 701 761 6106 <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>
Каримсакова Айман Ердалиевна - Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің магистранты karimsakova86@mail.ru 8.705 711 1134
Курманова Гаухар Медеубайқызы, медицина ғылымдарының докторы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының меңгерушісі gkurman@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-7206-5749>
Тримова Гульжан Шахрафқызы, PhD докторы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ клиникалық пәндер кафедрасының доценті trimova@gmail.com 8 778 988 42 10 <https://orcid.org/0000-0001-8130-4150>

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

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями. Финансирование – Исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант AP19675905).

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 Зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті (АП19675905 гранты) қаржыландырады..

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

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - The research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant AP19675905).

Получена: 09.06.2023/ Принята: 24.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615.242:665.35

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.36.58.008

А.К. ЖУМАЛИНА¹, С.К. САХАНОВА², И.С. КИМ¹, Б. ТУСУПКАЛИЕВ¹, М.Б. ЖАРЛЫКАСИНОВА¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Казахстан, Актөбе

² Научно-практический центр Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, Актөбе

ЧАСТОТА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА RANKL И РИСКИ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ ДО ГОДА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Резюме: Исследования последних лет показывают, что около 70-80 % изменчивости минеральной плотности костной ткани в популяции определяется генетическими факторами, которые оказывают влияние в раннем возрасте и на протяжении всей жизни.

Потенциально определяющими норму и патологию формирования костной ткани признан ряд полиморфизмов генов, в числе которых имеет значение ген RANKL. Предполагается, что мутации вышеуказанного гена могут приводить к изменению структурно-функциональных свойств молекул RANKL и, как следствие, изменять активность остеокластов и интенсивность резорбции костной ткани. Роль генетических факторов при нарушении костного метаболизма убедительна, однако, остаются вопросы относительно вклада конкретных генов, регулирующих рост и развитие костной системы с этнической позиции. Данное исследование является актуальным с точки зрения проведения молекулярно-генетического тестирования – RANKL (rs9594738, rs9594759) с изучением распределения частот аллелей и генотипов по полиморфизмам, анализа взаимосвязи молекулярно-генетических маркеров с показателями костного метаболизма у детей до года казахской популяции.

Ключевые слова: полиморфизм, костный метаболизм, дети, казахская популяция, риски

А.К. Zhumalina¹, S.K. Sakhanova², I.S. Kim¹,
B. Tusupkaliev¹, M.B. Zharlykasynova¹

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Kazakhstan, Aktobe

²Scientific and Practical Center, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan, Aktobe

THE FREQUENCY OF ALLELIC VARIANTS OF THE RANKL GENE AND THE RISKS OF BONE METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN UNDER ONE YEAR OLD IN THE KAZAKH POPULATION

Resume: Recent studies show that about 70-80% of the variability in bone mineral density in a population is determined by genetic factors that influence early in life and throughout life.

A number of gene polymorphisms, including the RANKL gene, are recognized as potentially determining the norm and pathology of bone tissue formation. It is assumed that mutations of the above gene can lead to a change in the structural and functional properties of RANKL molecules and, as a result, change the activity of osteoclasts and the intensity of bone resorption. The role of genetic factors in bone metabolism disorders is convincing, however, questions remain

А.Қ. Жұмалина¹, С.Қ. Саханова², И.С. Ким¹,
Б. Түсіпқалиев¹, М.Б. Жарлықасынова¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Қазақстан, Ақтөбе қ.

²Ғылыми-практикалық орталық, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Қазақстан, Ақтөбе қ.

RANKL ГЕНІНІҢ АЛЛЕЛЬДІ НҰСҚАЛАРЫНЫҢ ЖИІЛІГІ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ПОПУЛЯЦИЯДАҒЫ БІР ЖАСҚА ДЕЙІНГІ БАЛАЛАРДАҒЫ СҮЙЕК МЕТАБОЛИЗМІНІҢ БҰЗЫЛУ ҚАУПЫ

Түйін: Соңғы зерттеулер популяциядағы сүйек минералды тығыздығының өзгермелілігінің шамамен 70-80% өмірдің басында және бүкіл өмір бойына әсер ететін генетикалық факторлармен анықталатынын көрсетеді.

Бірқатар гендік полиморфизмдер, соның ішінде RANKL гені, сүйек тінінің түзілу нормасы мен патологиясын әлеуетті анықтаушы ретінде танылған. Жоғарыда аталған геннің мутациялары RANKL молекулаларының құрылымдық және функционалдық қасиеттерінің өзгеруіне әкелуі мүмкін және нәтижесінде остеок-

about the contribution of specific genes that regulate the growth and development of the skeletal system from an ethnic point of view. This study is relevant in terms of conducting molecular genetic testing - RANKL (rs9594738, rs9594759) with the study of the distribution of allele and genotype frequencies by polymorphisms, analysis of the relationship between molecular genetic markers and indicators of bone metabolism in children under the age of the Kazakh population.

Keywords: polymorphism, bone metabolism, children, Kazakh population, risks

Introduction: Currently, much attention is paid to the issues of bone mineral density in children. The results of a number of studies show that about 70-80% of the variability of bone mineral density in a population is determined by genetic factors [1,2,3]. Thus, according to Jonathan A Mitchell et al., genetic predisposition determines up to 80% of peak bone mass [4].

A number of gene polymorphisms are recognized as potentially determining the norm and pathology of bone tissue formation, among which the RANKL gene is important [5].

RANKL is a membrane protein of the tumor necrosis factor family. It plays an important role in bone metabolism, being a key factor in the differentiation and activation of osteoclasts [6]. It is assumed that mutations of the above gene can lead to changes in the structural and functional properties of RANKL molecules and, as a consequence, change the activity of osteoclasts and the intensity of bone resorption [7]. RANKL is involved in the activation of T-lymphocytes of the immune system, which leads to the induction of cytokine expression, increased osteoclastogenesis, and bone loss [8]. Recent studies indicate that most of the identified genetic variants affect bone mineral density at an early age and that their influence can be manifested throughout life [9].

General statements about the role of genetic factors in osteopenic conditions are convincing. However, enough questions remain regarding the contribution of specific genes that regulate the growth and development of the skeletal system from an ethnic point of view.

A number of studies have demonstrated RANKL gene association and impaired bone metabolism, including rs2277439 (A>G) and rs2324851 (C>T) in a Chinese cohort [10] and rs2277438 (A>G) in a Korean cohort [11]. In addition, studies have demonstrated that other SNPs, including rs9594738 (C>T) and rs9533090 (C>T), were found to be significantly associated with bone mineral density in genome-wide association studies [12]. The study of the genetic aspects of bone metabolism disorders in children under one year old in the Kazakh population has not been carried out.

ласттардың белсенділігі мен сүйек резорбциясының қарқындылығын өзгертуі мүмкін деп болжанады. Сүйек метаболизмінің бұзылуында генетикалық факторлардың рөлі сенімді, алайда этникалық тұрғыдан сүйек жүйесінің өсуі мен дамуын реттейтін нақты гендердің үлесі туралы сұрақтар әлі де бар. Бұл зерттеу молекулярлық-генетикалық тестілеу - RANKL (rs9594738, rs9594759) полиморфизмдер бойынша аллельдік және генотиптік жиіліктердің таралуын зерттеумен, молекулярлық-генетикалық маркерлер мен жасқа дейінгі балалардағы сүйек метаболизмінің көрсеткіштері арасындағы байланысты талдаумен өзекті болып табылады. қазақ халқының саны.

Түйінді сөздер: полиморфизм, сүйек метаболизмі, балалар, қазақ популяциясы, тәуекелдер

In this regard, this study is relevant in terms of conducting molecular genetic testing - RANKL (rs9594738, rs9594759) with the study of the distribution of frequencies of alleles and genotypes by polymorphisms, analysis of the relationship of molecular genetic markers with indicators of bone metabolism in children under the age of the Kazakh population.

Purpose: To determine the frequency of allelic variants of the RANKL gene (rs9594738 and rs9594759) and to determine the risks of bone metabolism disorders in children under one year old in the Kazakh population.

Materials and Methods: 243 children were examined. Parents or legal representatives of patients included in the study signed an informed consent with permission to process personal data for scientific purposes.

The recruitment of children was carried out using the method of probabilistic sampling.

Determination of belonging to the Kazakh population was carried out by the method of assessing genealogy in three generations with filling out a questionnaire.

During the study, biochemical studies of bone metabolism were carried out for the following indicators:

- Serum calcium concentration (Ca) was determined by colorimetric photometric method on a biochemical automatic analyzer BA 400, 2021.
 - The serum concentration of phosphorus (P) was evaluated by a colorimetric method using ammonium molybdate on a biochemical automatic analyzer BA 400, 2021.
 - The content of osteocalcin was determined by immunochromatographic method on a Siemens analyzer Immulite 2000Xpi.2013.
 - Serum calcitonin content was assessed by immunochromatographic method on the Immulite 2000 Xpi analyzer . 2013.
 - The concentration of parathyroid hormone (PTH) was determined using the immunochromatographic method on the Immulite 2000 Xpi analyzer . 2013.
 - The concentration of deoxypyridinoline was determined by immunochromatographic method on the Immulite 2000 Xpi analyzer . 2013.
- Genotyping of the RANKL polymorphism (rs9594738,

rs9594759) was carried out .

All subjects underwent venous blood sampling (whole blood (2 ml) taken with EDTA) for molecular genetic analysis. Isolation of genomic DNA from the peripheral blood of the subjects was carried out using DNA-Blood-M-100 reagent kits from TestGen LLC (Russia). The principle of the method used in the kit is based on the reversible binding of nucleic acids on the surface of magnetic particles. Genotyping of the RANKL polymorphism (rs 9594738, rs9594759) was carried out by real-time PCR on a DT-prime amplifier (DNA-technologies, Russia) using commercial reagent kits of LLC TestGen (Russia) by the method of fluorescent detection based on degradable oligonucleotide probes using synthetic analogues of oligonucleotides .

The process of DNA amplification consists in repeated cycles of thermal denaturation of DNA, annealing of primers with complementary sequences, and subsequent completion of polynucleotide chains from these primers. Taq polymerase. Signal probes containing FAM and HEX fluorescent labels were introduced into the amplification mixture

for each variant of the determined genetic polymorphism (mutation). After the end of PCR, a round of temperature melting of the duplexes formed by the amplicons and signal probes is carried out, as a result of which the fluorescence level changes, which is fixed and presented by the cyclor software in the form of a graph.

Results:

In the course of a survey of children under one year old in the Kazakh population, the distribution frequency of genotypes and alleles of the RANKL gene of the rs9594738 polymorphism was determined. The results of the survey are presented in Table 1.

In the course of a survey of children under one year old in the Kazakh population, the frequency of distribution of genotypes and alleles of the RANKL gene of the rs9594759 polymorphism was determined. The results of the survey are presented in Table 2.

We have studied the frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL gene rs9594759 and rs9594738 depending on the levels of total calcium, phosphorus, parathyroid hormone, calcitonin, osteocalcin, deoxyr-

Table 1 - Frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL gene of the rs9594738 polymorphism

Polymorphism	Frequency genotypes			Frequency alleles	
	CC	CT	TT	C	T
rs9594738 RANKL	0.47	0.16	0.30	0.68	0.32

Table 2 - Frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL gene of the rs9594759 polymorphism

Polymorphism	Frequency genotypes			Frequency alleles	
	CC	CT	TT	C	T
rs9594759 RANKL	0.39	0.28	0.26	0.62	0.38

Table 3 - Frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL rs9594759 gene depending on osteocalcin.

rs9594759	Pathology (n = 131)	Norm (n = 112)	χ^2	p	OR (95% CI) value	95%CI
Allele C	0.609	0.535	3.2 8	0.07	январь.38	0.97 – 1.98
Allele T	0.391	0.465			0.74	0.49 – 1.02
Genotype C/C	0.468	0.358	3.8 4	0.15	январь.63	0.97 – 2.73
Genotype C/T	0.285	0.356			0.67	0.38 – 1.18
Genotype T/T	0.247	0.286			0.83	0.48 – 1.42

Table 4 - Frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL rs9594738 gene depending on osteocalcin.

rs9594759	Pathology (n = 131)	Norm (n = 112)	χ^2	p	OR (95% CI) value	95%CI
Allele C	0.609	0.535	3.2 8	0.07	январь.38	0.97 – 1.98
Allele T	0.391	0.465			0.74	0.49 – 1.02
Genotype C/C	0.468	0.358	3.8 4	0.15	январь.63	0.97 – 2.73
Genotype C/T	0.285	0.356			0.67	0.38 – 1.18
Genotype T/T	0.247	0.286			0.83	0.48 – 1.42

idinoline .

As an example, Table 3 shows the distribution of genotype and allele frequencies of the RANKL rs9594759 gene depending on the level of osteocalcin.

The results of the frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL rs9594738 gene depending on the level of osteocalcin are presented in Table 4.

To identify the risks of bone metabolism disorders, a multivariate analysis was carried out to predict the target variable - the "decision tree".

Multivariate analysis of predicting the target variable in the polymorphism of the RANKL rs9594759 gene with the TT genotype is shown in Fig. 1.

Discussion: It is known that the rs9594738 polymorphism, as well as the rs9594759 polymorphism of the RANKL gene, increase susceptibility to changes in bone mineral density.

In our study (Table 1), it was found that the CC genotype (47%) and the C allele (68%) of the RANKL rs9594738 gene were found most often in children under one year of age in the Kazakh population. With polymorphism rs9594759 (table 2) - CC genotype (39%) and C allele (62%).

The study of the frequency distribution of genotypes and alleles of the RANKL gene rs9594759 and rs 9594738 depending on the levels of total calcium, phosphorus, parathyroid hormone , calcitonin , osteocalcin , deoxypyridinoline did not reveal statistically significant differences. Perhaps this is due to the small sample size. The study of the distribution of genotype and allele frequencies of the RANKL rs9594759 gene depending on the level of osteocalcin (Table 3) showed that in children with the RANKL rs9594759 gene and reduced osteocalcin , allele C is 1.38 times and CC genotype 1.63 times more often than in children with normal levels of osteocalcin in the blood. The same relationship (Table 4) is observed in children with the RANKL rs9594738 gene. With a reduced level of osteocalcin , the C allele by 1.12 times and the CC genotype by 1.08 times are more common than in children

with normal levels of osteocalcin in the blood. Comparison of the obtained results with literature sources is not possible, since the frequency distribution of the RANKL gene rs9594738 and rs9594759 in children under one year of age in the Kazakh population has not been previously carried out.

To identify the risks of bone metabolism disorders, a multivariate analysis was carried out to predict the target variable - the "decision tree". The basis of the method is the division (branching) of patients into classes with a certain level of risk of a negative event. The assessment of the quality of the constructed model is evaluated using AuROC analysis. If the AuROC value is less than 0.75, this is a low level of quality, 0.75 is an average level. With a value of more than 0.85, we can talk about a high level of quality of the obtained model, which is the case in our study. Despite the absence of statistically significant changes, the study of the risks of bone metabolism disorders in a combination of several factors and the use of the statistical method "Decision Tree" revealed a high risk of bone metabolism disorders in the RANKL rs9594759 polymorphism of the TT genotype.

TT rs9594759 genotype of the RANKL gene, with changes in the level of osteocalcin and phosphorus, the risk of bone metabolism disorders increases to 87.5%.

Conclusion: The results of the survey showed that the CC genotype and allele C in the RANKL rs9594738 gene polymorphism and the CC genotype and C allele in the RANKL rs9594759 gene polymorphism were most common in children under one year old in the Kazakh population.

At the same time, in children with the presence of the TT rs 9594759 genotype of the RANKL gene, with a decrease in the level of osteocalcin and phosphorus, the risk of bone metabolism disorders increases to 87.5%.

Understanding the role of the genetic contribution to the development of the skeletal system from an age and ethnic perspective is critical to the development of effective strategies for the prevention of bone metabolism disorders in children.

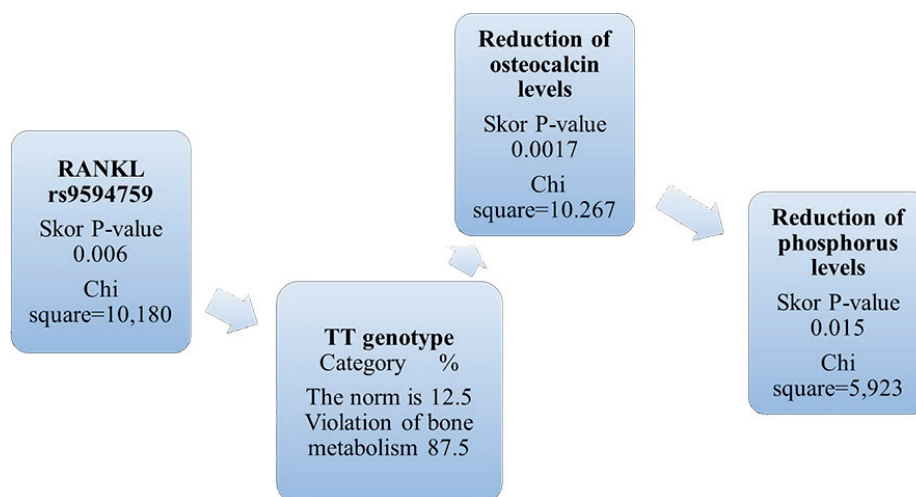


Figure 1- Risk of bone metabolism disorders in RANKL rs9594759 genotype TT

REFERENCES

- 1 Heaney R.P., Abrams S, Dawson -Hughes B, et al. Peak bone mass . Osteoporos Int . 2000; 11 (12) : 985–1009 .
- 2 Mora S , Gilsanz V. Establishment of peak bone mass . Endocrinol Metab Clin North Am. 2003 ; 32 (1) : 39–63.
- 3 Krall EA , Dawson-Hughes B. Heritable and life-style determinants of bone mineral density. J Bone Miner Res. 1993; 8 (1) : 1–9 .
- 4 Kim SK (2018) Identification of 613 new loci associated with heel bone mineral density and a polygenic risk score for bone mineral density, osteoporosis and fracture. PLoS ONE 13(7): e0200785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200785>
- 5 Techapatiphandee M, Tammachote N, Tammachote R, Wongkularb A, Yanatatsanejit P. VDR and TNFSF11 polymorphisms are associated with osteoporosis in Thai patients. BiomedRep. 2018 Oct ; 9 (4):350-356. doi : 10.3892/br.2018.1137. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30233789; PMCID: PMC6142033.
- 6 Greenbaum J, Su KJ, Zhang X, Liu Y, Liu A, Zhao LJ, Luo Z, Tian Q, Shen H, Deng HW. A multiethnic whole genome sequencing study to identify novel loci for bone mineral density. Hum Mol Genet. 2022 Mar 31 ;31 (7):1067-1081. doi : 10.1093/ hmg/ ddab305. PMID: 34673960; PMCID: PMC8976433.
- 7 He, P., Meng , XH, Zhang, X., Lin, X., Zhang, Q., Jiang, RL, Schiller, MR, Deng, FY and Deng, HW (2020) Identifying pleiotropic SNPs associated with femoral neck and heel bone mineral density . front. Genet. , 11 , 772.
- 8 Younes , N., Syed, N., Yadav , SK, Haris , M., Abdallah , AM and Abu- Madi , M. (2021) A whole-genome sequencing association study of low bone mineral density identifies new susceptibility loci in the phase I Qatar biobank cohort . J Pers Med , 11 , 34.
- 9 Kemp , JP, Medina-Gomez , C., Estrada , K., Pourcain , BS, Heppel , DHM, Warrington , NM, Oei , L., Ring , SM, Kruithof , CJ, Timpson , NJ et al . (2014) Phenotypic dissection of bone mineral density reveals skeletal site specificity and facilitates the identification of novel loci in the genetic regulation of bone mass attainment . PLOS Genet . , 10 , e100423.
- 10 Tu P, Duan P, Zhang RS, Xu DB, Wang Y, Wu HP, Liu YH, Si L. Polymorphisms in genes in the RANKL/RANK/OPG pathway are associated with bone mineral density at different skeletal sites in post- menopausal women. Osteoporos Int. 2015; 26 :179–185. doi: 10.1007/s00198-014-2854-7.
- 11 Pak SE , O KV , Lee VI , Peck K. _ H. , Yun K. H. , Son HI , Lee UK , Kang MI . Association of osteoporosis susceptibility genes with bone mineral density and markers associated with bone metabolism in Koreans: The Chungju Cohort Study Metabolic disease Cohort (CMC). Endocr J. 2014; 61 :1069-1078. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0119.
- 12 Bishop KA, Wang X, Coy HM, Meyer MB, Gumperz JE, Pike JW. Transcriptional regulation of the human TNFSF11 gene in T cells via a cell type-selective set of distal enhancers. J Cell Biochem . 2015; 116 :320–330. doi : 10.1002/jcb.24974.

Information about authors:

Zhumalina Akmaral Kanashevna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department "Children's Diseases No. 1 with Neonatology", West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University Kazakhstan, Aktobe. 87013302943. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4583-5779>; zumalina@mail.ru

Sakhanova Svetlana Kaliullayevna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific-practical center of the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan, Aktobe. +77014568268. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9786-6326>; Sakhanova68@zkmk.kz

Kim Irina Sergeevna, assistant of the department "Children's diseases No. 1 with neonatology", West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan, Aktobe. +77015281354. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0304-3156>; irina.kim.90@mail.ru.

Tusupkaliyev Balash, MD, professor of the department "Children's diseases No. 1 with neonatology" West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan, Aktobe. 87072889956; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5693-8346>; Tusupkaliyev44@mail.ru

Zharlykasimova Mayramkul Burkutbaevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department "Children's diseases No. 1 with neonatology" West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Kazakhstan, Aktobe. 87017893470; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0825-1862>; mairamkul-7@mail.ru

Сведения об авторах:

Жумалина Акмарал Канашевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой "Детских болезней № 1 с неонатологией" Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, г. Актобе. 87013302943. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4583-5779>; zumalina@mail.ru

Саханова Светлана Калиуллэевна, доктор медицинских наук, руководитель научно-практического центра Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, г. Актобе. +77014568268. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9786-6326>; Sakhanova68@zkmk.kz

Ким Ирина Сергеевна, ассистент кафедры "Детских болезней № 1 с неонатологией" Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, г. Актобе. +77015281354. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0304-3156>; irina.kim.90@mail.ru .

Тусупкалиев Балаш, доктор медицинских наук, профессор кафедры "Детские болезни № 1 с неонатологией" Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, г. Актобе. 87072889956; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5693-8346>; Tusupkaliyev44@mail.ru

Жарлыкасинова Майрамкуль Буркутбаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры "Детские болезни № 1 с неонатологией" Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Казахстан, г. Актобе. 87017893470; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0825-1862>; mairamkul-7@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

Жумалина Акмарал Қанақызы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің "Балалар аурулары № 1 неонатологиямен " кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Ақтөбе қаласы. 87013302943. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4583-5779>; zumalina@mail.ru

Саханова Светлана Калиуллэевна, медицина ғылымдарының докторы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің ғылыми-практикалық орталығының жетекшісі, Қазақстан, Ақтөбе қаласы. +77014568268. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9786-6326>; Sakhanova68@zkmk.kz

Ким Ирина Сергеевна, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің "Балалар аурулары № 1 неонатологиямен " кафедрасының ассистенті, Қазақстан, Ақтөбе қаласы. +77015281354. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0304-3156>; irina.kim.90@mail.ru .

Түсіпқалиев Балаш, медицина ғылымдарының докторы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің "Балалар аурулары № 1 неонатологиямен " кафедрасының профессоры, Қазақстан, Ақтөбе қаласы. 87072889956; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5693-8346>; Tusupkaliyev44@mail.ru

Жарлыкасинова Майрамкуль Буркутбаевна, медицина ғылымдарының кандидаты, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің "Балалар аурулары № 1 неонатологиямен " кафедрасының доценті, Қазақстан, Ақтөбе қаласы. 87017893470; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0825-1862>; mairamkul-7@mail.ru

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.

Алынды: 18.07.2023/ Қабылданды: 28.11.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
УДК 618.155.194.8-055.26

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.17.26.009

Т.А. КОЖАБЕКОВА¹, Б.Н. БИЩЕКОВА¹, Э.К. ШУКЕНОВА², А.М. КАНИГАЕВА², С.А. ЫСҚАҚ¹, А.Қ. ҚАЛМЕТ¹, Л.Ж. УМИРОВА

¹С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан,

²КГП ШЖҚ «№5 қалалық перзентхана», Алматы, Қазақстан

БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАН КЕТУДІҢ АНТЕНАТАЛДЫ ЖӘНЕ ИНТРАНАТАЛДЫ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Түйін. Босанғаннан кейінгі қан кету – бүкіл әлемде ана аурушаңдығы мен ана өлім - жітімінің басты себебі болып қала береді. Босанудан кейінгі қан кетуді өз уақытында анықтау және оның себебі мен қауіп-қатер топтарын анықтап зерттеу қазіргі таңға дейін акушерлік қызметте күрделі мәселе болып қала береді.

Мақаланың өзектілігі ана өлімнің негізгі себептерінің бірі акушерлік қан кетуге негізделеді, оның ішінде 2/3 жағдай босанғаннан кейінгі ерте кезеңдегі қан кету болып табылады.

Зерттеу мақсаты: қалалық перзентханада акушерлік қан кетулерге талдау жүргізу және ықтимал қауіп факторларын, босанғаннан кейінгі қан кетулердің себептерін анықтау, сондай-ақ амбулаториялық және стационарлық деңгейде алдын алу шараларын қарастыру.

Материалдар мен әдістер: 106 босану тарихына ретроспективті және проспективті талдау жасалды, оған Алматы қаласы №5 қалалық перзентханада 2022 жылы босанғаннан кейін қан кеткен әйелдер алынды. Зерттелушілер 2 топқа бөлінді: негізгі топ – босанғаннан кейінгі ерте қан кетумен асқынған босанушылар (n=76) және салыстырмалы топ – физиологиялық қалыпты босанған әйелдер (n=30). Негізгі топтағы (n=76) босанғаннан кейін алғашқы ≤ 24 сағат ішінде қан кеткендер. Босанудан кейінгі ерте қан кеткен әйелдер тобына материалды өңдеу арқылы талдау жүргізіп белгілі бір қауіп факторларының маңыздылығының ерекшеліктері анықталды.

Ақпаратты іздеу: Интернет желісінде, PubMed дерекқорында, Қазақстан, Ресей Федерациясы және шетел әдебиетінің деректері кілт сөздер бойынша жүргізілді.

Нәтижелер мен талқылау: Босанудан кейінгі қан кету жиі қайта босанушылар арасында кездесті – жиілігі 72,3,% құрды.

Негізгі топта соматикалық аурулардан жиі кездескені темір тапшылық анемия (64,4% қарсы 3%). Босанғаннан кейінгі қан жоғалтқан әйелдердің жүктілік ағымында физиологиялық қалыпты босанған әйелдермен салыстырғанда жүктілік ағымының асқинуы жиілігі жоғары болды. Негізгі топ босанушыларының арасында 44,7% жағдайда асқынған акушерлік-гинекологиялық анамнез орын алды: презклампсия 7,8%- оның ішінде 66,6% презклампсияның ауыр дәрежесін құрады. Қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын бөлінуі 3,9% жағдайда, гестациялық артериалды гипертензия және гестациялық қант диабеті 5,2% жағдайда кездесті. Кесар тілігі абсолютті және салыстырмалы көрсеткіштер бойынша 14,4% жасалынды: ол қалыпты орналасқан плацентаның мезгілінен бұрын ажырауы, босануды ынталандырудың нәтижесіздігі, ұрықтың қауіпті жағдайы, клиникалық тар жамбас, кесар тілігінен кейін жатырдағы тыртық, ірі ұрықта орын алды. Салыстырмалы топта (30) мұндай асқинулар болған жоқ.

Қорытынды: Сонымен, 2022 жылы перзентханада барлық босанушылардан (7731)- 76 әйелде акушерлік қан кету орын алды ол 0,9 % жағдайды құрады. Босанғаннан кейінгі ерте кезеңде қан кету 86,8%(66) жағдайда, кесар тілігінен кейінгі қан кету 10 (13,1%) жағдайда кездесті. Зерттелген топта босанғаннан кейінгі қан кетуді тудыратын мынандай факторлар анықталды: антенаталдық факторлар - олар асқынған акушерлік-гинекологиялық анамнез- 44,7%, жүктіліктің асқынған ағымы және интранаталдық факторлар оларға патологиялық босанулар, босану жолдарының жарақаттары, жатыр атониясы, босанудан кейінгі қан кетулер. Осы жоғарда аталып өткен қауып қатер факторлары, шамадан тыс қан кетудің негізгі себебі жатыр атониясына алып келді. Қан кетумен күрес, әрекет алгоритмі «Босанғаннан кейінгі қан кету», 2016 Қазақстан Республикасының клиникалық хаттамасына сай жүргізілді.

Сондай-ақ, босанғаннан кейінгі қан кетуді болжау мен дер кезінде диагностикалауда медицина қызметкерлерінің дайындық деңгейі мен ұжымда жұмыс істей білуі маңызды рөл атқарады.

Түйінді сөздер: жүктіліктің ағымы, қауып қатер факторлар, босанудың асқинуы, ерте босанудан кейінгі қан кету, іс әрекеттер.

Т.А. Кожабекова¹, Б.Н. Бищекова¹, Э.К. Шукенова²,
А.М. Канигаева², С.А. Ысқақ¹, А.Қ Қалмет¹, Л.Ж. Умирова²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

²КГП на ПХВ «Городской родильный дом №5», Алматы, Казахстан

АНТЕНАТАЛЬНЫЕ И ИНТРАНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Резюме: Послеродовое кровотечение – во всем мире остается основной причиной материнской заболеваемости и смертности. Выявление факторов риска, причины и своевременное распознавания послеродового кровотечения остаются серьезными проблемами в акушерстве. Актуальность данной статьи заключается в том, что одной из основных причин материнской смертности являются акушерские кровотечения, в том числе 2/3 случаев кровотечения в раннем послеродовом периоде.

Цель исследования - проведение анализа акушерских кровотечений в городском родильном доме и выявление возможных факторов риска, причины послеродовых кровотечений, а также определение мер профилактики на амбулаторном и стационарном уровне.

Материалы и методы: проведен ретроспективный и проспективный анализ 106 историй родов с послеродовым кровотечением женщин родивших в 2022 году в городском родильном доме № 5 г. Алматы. Исследуемые были разделены на 2 группы: основная группа (n=76), где выявлено раннее послеродовое кровотечение и сравнительная группа (n=30) женщин, у которых роды протекали без осложнений. В основной группе (n=76) раннее послеродовое кровотечение, возникшее после рождения плода ≤ 24 часов. Анализ группы женщин с ранним послеоперационным кровотечением путем обработки материала выявил особенности значимости тех или иных факторов риска.

Поиск информации: в сети Интернет, в базе данных PubMed, данные Казахской, Российской Федерации и зарубежной литературы проводились по ключевым словам.

Результаты и обсуждение: В 72,3% послеродовое кровотечение отмечено у повторнородящих женщин. В основной группе среди соматических заболеваний наиболее чаще встречается железодефицитная анемия (64,4% против 3%). У женщин с ранним послеродовым кровотечением в 76 случаях отмечен в 44,7% отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: преэклампсия 7,8% - в том числе преэклампсия тяжелой степени 66,6% соответственно. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 3,9%. Гестационная артериальная гипертензия и гестационный сахарный диабет 5,2% соответственно. Кесарево сечение было выполнено - 14,4% случаях: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, безэффективность родостимуляции, угрожающее состояние плода, клинический узкий таз, рубец на матке после операции кесарева сечения и по поводу крупного плода. В сравнительной группе (30) таких осложнений не было.

Выводы: таким образом, в 2022 году в роддоме от общего количества родов (7731) - у 76 женщин произошло акушерское кровотечение которое составило 0,9%. В 86,8% (66) акушерское кровотечение произошло в раннем послеродовом перио-

T.A. Kozhabekova¹, B.N. Bishchekova¹, E.K. Shukanova²,
A.M. Kanigaeva², S.A. Ysqaq¹, A.Q. Kalmet¹, L.Zh. Umirova²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²KGP on PHV "City Maternity Hospital No. 5", Almaty, Kazakhstan

ANTENATAL AND INTRANATAL RISK FACTORS FOR POSTPARTUM BLEEDING

Resume: Postpartum haemorrhage remains the leading cause of maternal morbidity and mortality. Identification of risk factors, causes and timely recognition of postpartum hemorrhage remain serious problems in obstetrics. The relevance of this article lies in the fact that one of the main causes of maternal death is obstetric bleeding, including 2/3 of cases of bleeding in the early postpartum period. The purpose of the study was to analyze obstetric hemorrhages in a city maternity hospital and identify possible risk factors, causes of postpartum hemorrhage, as well as identify preventive measures at the outpatient and inpatient levels.

Materials and methods: a retrospective and prospective analysis of 106 birth histories with postpartum hemorrhage of women who gave birth in 2022 in the city maternity hospital No. 5 in Almaty was carried out. The study researched were divided into 2 groups: the main group (n=76), where early postpartum hemorrhage was detected, and a comparative group (n=30) of women in whom childbirth proceeded without complications. In the main group (n=76), early postpartum hemorrhage occurred after the birth of the fetus ≤ 24 hours. Analysis of a group of women with early postoperative bleeding by processing the material revealed the features of the significance of certain risk factors.

Information search: on the Internet, in the PubMed database, data from Kazakhstan, the Russian Federation and foreign literature were carried out by keywords.

Results and discussion: In 72.3%, postpartum hemorrhage was observed in multiparous women. In the main group, among somatic diseases, iron deficiency anemia is the most common (64.4% versus 3%). In women with early postpartum hemorrhage, in 76 cases, a burdened obstetric and gynecological history was noted in 44.7%: preeclampsia 7.8% - including severe preeclampsia 66.6%, respectively. Premature detachment of a normally located placenta - 3.9%. Gestational arterial hypertension and gestational diabetes mellitus 5.2%, respectively. A cesarean section was performed in 14.4% of cases: premature detachment of a normally located placenta, inefficiency of labor stimulation, a threatening condition of the fetus, a clinical narrow pelvis, a scar on the uterus after a cesarean section and about a large fetus. There were no such complications in the comparative group (30).

Conclusions: thus, in 2022, in the maternity hospital, out of the total number of births (7731), 76 women had obstetric bleeding, which amounted to 0.9%. In 86.8% (66) obstetric bleeding occurred in the early postpartum period, 10 (13.1%) bleeding after caesarean section. In the study group (76), the factors contributing to the development of postpartum hemorrhage include: antenatal factors, such as a burdened obstetric and gynecological history of 44.7%, complicated pregnancy, and intranatal factors - pathological childbirth, traumatic injuries of the birth canal, atony uterus, postpartum hemorrhage. The risk factors listed above have led to the main cause of exces-

де, 10 (13,1%) кровотечение после операции кесарево сечения. В исследуемой группе (76), к факторам, способствующим развитию послеродового кровотечения, можно отнести: антенатальные факторы, такие как отягощенный акушерско-гинекологический анамнез 44,7%, осложненное течение беременности и к интранатальным факторам - патологические роды, травматические повреждения родовых путей, атония матки, послеродовое кровотечение. Перечисленные выше факторы риска привели к основной причине чрезмерного кровотечения - атонии матки. Борьба с кровотечением и алгоритм действий проведена в соответствии с клиническим протоколом Республики Казахстан «Послеродовое кровотечение» 2016г.

Также немаловажную роль в прогнозировании и своевременной диагностике послеродовых кровотечений играет уровень подготовки медицинских работников и умение работать в команде.

Ключевые слова: течение беременности, факторы риска, осложнения родов, кровотечение в раннем послеродовом периоде, алгоритм действий.

Кіріспе. Босанғаннан кейінгі қан кету – бүкіл әлемде ана аурушандығы мен ана өлім - жітімінің басты себебі болып қала береді. Босанудан кейінгі қан кетуді өз уақытында анықтау және оның себебі мен қауіп-қатер топтарын анықтап зерттеу қазіргі таңға дейін акушерлік қызметте күрделі мәселе болып қала береді. [1,2,3]. Мақаланың өзектілігі ана өлімнің негізгі себептерінің бірі акушерлік қан кетуге негізделеді, оның ішінде 2/3 жағдай босанғаннан кейінгі ерте кезеңдегі қан кету болып табылады. [4]. Босанғаннан кейінгі қан кету жиілігі шамамен 6 %, босанғаннан кейінгі ауыр қан кету 1,86% құрайды, бұл әртүрлі елдерде айтарлықтай ерекшеленеді [5]. Соңғы жылдары босанудан кейінгі қан кетуден кейінгі асқынулардың жиілеуіне байланысты оның себебін анықтауға, алдын алуға және де босанғаннан кейін акушерлік көмекті ұйымдастыруға аса қатты мән берілуде [7,8]. Алматы қаласы бойынша босануды және босанғаннан кейінгі кезеңді асқындырған себептердің құрылымын талдау жасағанда, қан кетумен асқынған босану 2017-2021ж -1,10%(399)-, ал босанғаннан кейінгі қан кету-2,30% (806) тиісілінше кездескен.[8]. Әлемдік статистика бойынша үштіктін қатарына кіретін, ана өліміне, аурушандығына немесе мүгедектігіне алып келетін ең жетекші себеп бұл: жүктілік кезіндегі немесе босанудан кейінгі қан кету болып табылады.[9, 10]. Кейбір авторлардың негіздемесіне сүйенетін болсақ барлық ана өлімін 100 пайыз деп алсақ оның 20-25 % босанудан кейінгі қан кету құраса, қалған 75-80 % фондық аурулар құрайды [11]. Халықаралық денсаулық сақтау ұйымының атықтамасына сәйкес: босанудан кейінгі қан кету деп - босанғаннан кейінгі 42 күн аралығында гемодинамикалық тұрақсыздыққа алып келетін, қынаптық босанудан кейінгі қан жоғалту көлемінің 500 мл немесе одан жоғары, кесар тілігінен кейінгі қан жоғалту көлемінің 1000 мл немесе одан жоғары артуын айтамыз. Босанғаннан кейінгі ерте қан кету деп - босанғаннан кейінгі алғашқы 24 сағат ішінде қан кетсе, ал босанғаннан кейінгі 24 сағаттан 42 күнге дейінгі уақытта кездессе, кеш қан кету

sive bleeding - uterine atony. The fight against bleeding and the algorithm of actions were carried out in accordance with the clinical protocol of the Republic of Kazakhstan "Postpartum hemorrhage" 2016. Also, an important role in the prediction and timely diagnosis of postpartum hemorrhage is played by the level of training of medical workers and the ability to work in a team.

Keywords: course of pregnancy, risk factors, complications of childbirth, bleeding in the early postpartum period, algorithm of actions.

деп аталады [12,13]. Ана өлімің және әйелдің репродуктивті жүйесін барынша сақтау мақсатында босанудан кейінгі қан кетудің себептерін анықтауға бағытталған әлемдік деңгейлерде зерттеулер тоқтаусыз жүргізілуде[14]. Көптеген зертеулерге сәйкес осы уақытқа дейін босанудан кейінгі қан кетудің бірнеше негізделген қауіп топтары анықталып оған қарсы алдын алу шаралары жүргізілгенімен, жиі жағдайда кенеттен орын алады [15]. Босанудан кейінгі қан кетуге алып келетін негізгі қауіп топтарына ұрық жолдасының босану жолында жатуы, жатыр қуысында ұрық жолдасының кідіруі немесе бөліктерінің қалып кетуі, босанудың үшінші кезеңінің ұзаққа созылуы, преэклампсия, эпизиотомия, алдыңғы босануда болған босанудан кейінгі қан кету, көпұрықтылық, көпсулық, ірі ұрық, босану жолдарының жарақаты, босанудың ұзаққа созылуы, қынаптық босану барысында акушерлік қысқыштарды немесе вакуум экстракцияны қоладану [15].

Осы жағдайлардың барлығы босанудан кейінгі қан кетуді үлкен 4 топқа жіктейді, ол 4Т – ережесіне сәйкес келеді: Т (тонус) жатыр жиырылуының бұзылуы; Т (тіндік) плацентарлы тіннің жатырда қалып қоюы; Т (жарақат) босану жолдарының жарақаты; Т (тромбин) қан ұю жүйесінің бұзылуы[12].

Босанудан кейінгі қан кету 2 үлкен топқа жіктеледі: ерте және кеш. Клиникалық зерттеулерге сәйкес босанудан кейінгі қан кетудің 80 % ерте босанудан кейінгі қан кету құрайды [16]. Қазіргі протоколдарға сәйкес осы аталғандардың ішінде ерте босанудан кейінгі қан кетудің ең жиі кездесетін себебі әлі күнге дейін жатыр атониясы болып есептеледі [17]. Ал кеш босанудан (42 апта) кейінгі қан кету зерттеулерге сүйенсек 0,2-3% жағдайда ғана кездеседі делінген. Дегенмен көп клиникалық жағдайларда кеш босанудан, кейінгі қан кетудің асқыған ауыр жағдайы болған кезде ғана есепке алып статистикаға еңгізіледі. Бұл өз кезегінде жағдайды дұрыс бағалауға кедергісін тигізеді [18].

Соңғы жылдары босанудан кейінгі қан кетуден кейінгі асқынулардың жиілеуіне байланысты оның себе-

бін анықтауға, алдын алуға және де босанғаннан кейін гинекологиялық көмекті ұйымдастыруға аса қаты мән берілуде. Бұл ғылыми зерттеуде де босанудан кейінгі қан кетудің себептері мен салдарына аса мән берілді. Жүктілік кезінде босану және босанғаннан кейінгі кезеңдерде қан кетуге бейім жүктілерден тек қауіп-қатерге жататын әйелдерді топшылауға болады. Нақты мұндай қауіпті асқынудың дамуын дәл болжау өте қиын [19,20].

Зерттеу мақсаты. қалалық перзентханада акушерлік қан кетулерге талдау жүргізу және ықтимал қауіп факторларын, босанғаннан кейінгі қан кетулердің себептерін анықтау, сондай-ақ амбулаториялық және стационарлық деңгейде алдын алу шараларын қарастыру.

Материалдар және әдістер.

Біз 2022 жылғы Алматы қаласының № 5 перзентханасында босанғаннан кейінгі 106 босану тарихына ретроспективті, проспективті талдау жасадық: оның ішінде 76 босанғаннан кейінгі қан кетумен, ал 30 физиологиялық қалыпты босанған әйелдердер.

Клиникалық дәлелдерге еңгізілген деректер: жасы, жүктілік саны, соматикалық аурулар, асқынған акушерлік-гинекологиялық анамнез, босану ағымы, босану кезіндегі асқынулар, қан кету, зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері, қан кетудегі жасалынған іс-әрекеттер.

Ақпаратты іздеу: интернет желісінде, PubMed дерекқорында, осы тақырыпқа байланысты Қазақстан, Ресей Федерациясы және шетел әдебиетінің деректері кілт сөздер бойынша жүргізілді.

Нәтижелер және оларды талқылау.

Перзентханада 2022 жылы (7731) босану болды, оның ішінде босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету 0,9% құрады. Босанғаннан кейінгі кезеңдегі қан кетудің (БҚК) себептеріне түсінік беру үшін 76 босану тарихына са-

раптама жасалды, оларда алғашқы 24 сағат, демек босанғаннан кейінгі ерте кезеңде әр қандай мөлшерде қан жоғалтқандар алынды. Салыстырмалы түрде, физиологиялық қалыпты босанған (ФҚБ) 30 әйел алынды. Босанушылар арасында босанудан кейінгі қан кетуге әйел жасының, жүктілік және босану паритетінің әсері зерттелді. Жас санаты: 20-30 жасқа дейін- 78%, 31- 39 жас аралығы 46,0%, 40 жастан жоғары 2,6% құрады. (1 кесте). Жүктілер арасында бірінші рет босанушылар 27,6(21), ал қайталанып босанушылар саны 72,3 % (55) құрайды.

Бақылау тобында, айтарлықтай айырмашылық болмады. Сонымен екі топтада жүктілік репродуктивтік кезеңнің белсенді жаста орын алса, ал босану паритетінде қайта босанушылар жиілігі жоғары, 72,3%, - 66,6% жағдай.

1 - диаграммада соматикалық аурулар көрсетілген. Қан кетумен зерттелген әйелдер ішінен ең көп кездескен темір тапшылық анемия 64,4 % (49), демек қатерлі топқа жатқызуға болады, бұл жағдайда қан кету қаупі анемия сатысының ауырлығына байланысты артады [19]. Тыныс алу жүйесінің аурулары 15,7% (12), асқырыту жүйесінің аурулары 11,8(9). Жүрек қан тамыр жүйесінің аурулары 11,8%(9), қалқанша безінің дисфункциясы, зәр шығару жүйесінің аурулары 7,8% (6) , семіру 15,7% (12) жағдайды құрады. Бақылау тобында ең жиі кездескен ТТА 36,6%(11) және семіру 16,6%(5) болды. Заманауи әдебиеттерге сәйкес, босанғаннан сон қан кетудің дамуының қауіп факторларына анемия, преэклампсия, көп сулық, босанудың үшінші кезеңінің ұзаруы, бұрын кесар тілігі арқылы босану (95%), семіздікті жатқызады. [21]

Алдыңғы жүктілік ағымын талдасақ, босанудан кейінгі кезде қан кетуге себепкер асқынулар жоқ емес, антенаталды факторлар: өздігінен болған түсік 14,4% (11),

1 - кесте Жүкті әйелдердің жас

Зерттелген әйелдер	Жалпы саны	Жасы						Алғаш босанушылар		Қайталап босанушылар	
		20-30		31-39		> 40					
		саны	%	саны	%	саны	%	саны	%	саны	%
Қан кетумен асқынған босанған әйелдер	76	60	78	35	46	2	2,6	21	27,6	55	72,3
Қалыпты босанған әйелдер	30	16	53,3	12	40	-	-	10	33,3	20	66,6

2 - кесте Алдыңғы жүктілік ағымы

Зерттелген әйелдер тобы саны	Өздігінен болған түсік		Дамымай қалған жүктілік		Кесар тілігі		Босанудан кейін қан кету		Мерзімінен бұрын босану		Мед. аборт		Жатырдан тыс жүктілік (тубэктомия)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
76	11	14,4	6	7,9	5	6,5	4	5,2	3	3,9	3	3,9	2	2,6
30	2	6,6	1	3,3	-	-	-	-	1	3,3	1	3,3	-	-

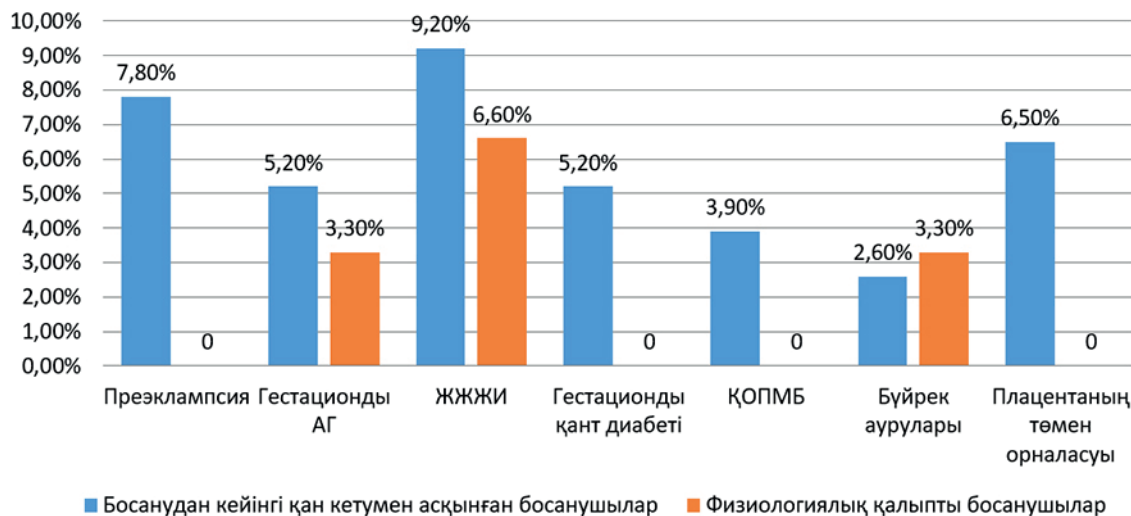


1 - диаграмма

дамымай қалған жүктілік 7,9% (6), мед. аборт 3,9% (3) бәрінде жатыр қуысын қыру жүргізілген, бұл жағдай асқынған акушерлік анамнез болып есептеледі және жатыр ішін қыру - жатырдың қабыну процессіне, кілегей қабатының жарақатына әкеліп соғады. 7 жағдайда (9,2%) операция жасалынған, оның ішінде кесар тілігі 6,5% (5) және жатырдан тыс жүктілік 2,6% (2). 4 жағдайда алдыңғы босануда қан кету орын алған 5,2% (4),

демек осы жүктілігінде ол қайталанды. Мерзімінен бұрын босану 3 жағдайда болды - 3,9%, қалған жағдайда мезгілінде босану болды. Тиісінше физиологиялық қалыпты босанған әйелдер ішінен, мерзімінен бұрын босану, дамымай қалған жүктілік, мед. аборт 3,3% (1) жағдайда кездескен. Өздігінен болған түсік 6,6% (2) орын алған (2 кесте) [22]

Зерттелуге алынған босанушылар арасындағы жүктілік кезіндегі асқынулар



2 - диаграмма

2 диаграммада көрсетілгендей, босанғаннан кейін қан кеткен жүктілерде презклампсия 7,8% (6), оның ішінде 66,6% (4) презклампсияның ауыр дәрежесі, гестациялық артериалды гипертензия (АГ) 5,2% (4), гестациялық қант диабеті 5,2% (3) жағдайда кездессе, ал зәр шығару жолдарының инфекциялық аурулары 2,6% (2) орын алды. Плацентаның төмен орналасуы 6,5% (5), бұл жүкті анамнезінде асқынулар болғанмен байланысты, себебі 26,3% (20) жағдайда жатыр қуысы қырылған (өздігінен болған түсік, дамымай қалған жүктілік, мед. аборт). Қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен бұрын бөлінуі (ҚОПМБ) 3,9% (3), бұл жүктілік ағымының асқынумен өткенің белгілеу қажет, мысалы презклампсия, АГ, гестациялық қант диабеті. Жыныс жолдары арқылы жұқтырылатын инфекциялар (ЖЖЖИ) (ЦМВ, ҚГВ, хламидиоз, уреаплазмоз) 9,2% (7) тасымалдаушы ретінде кездеседі. Физиологиялық қалыпты босанған әйелдерде (30): гестациялық АГ, зәр шығару жолдарының инфекциялық аурулары 3,3% (1), ал жыныс жолымен жұғатын инфекция 6,6%(2) жағдайда кездесті.

3 диаграммада зерттелген әйелдердің босану ағымы көрсетілген: интранаталды факторлар: қағанақ қабының мерзімінен бұрын жыртылуы 10,5% (8), қарсы 3,3 (1); босану қызметінің әлсіздігі 3,9% (3), ұрықтың қауіпті жағдайы 5,2% (4) кездесті. Плацента тінінің жатыр қабырғасына тығыз өсуі 3(3,9%) жағдайда болды. Босануды ынталандыру 27,4% (17) орын алды, оған кірген: амниотомия-4,8%, мизопростол-16,4%, окситоцин 6,4% пайдаланды, Қазақстан Республикасының клиникалық хаттамасына сәйкес [23]. Жүктіліктің 41 аптасынан асқан және әлсіз толғақ осы санға кірді. Кесар тілігіне тоқтасақ 14,4% (11) кездесті, көрсеткіштер ол келесі асқынулар: ҚОПМБ, босануды ынталандырудың нәтижесіздігі, ұрықтың қауіпті жағдайы, артқы асинклитизм, кесар тілігінен кейін жатырдағы тыртық,

ірі ұрық. Көптеген зерттеушілердің пікірінше, көп мөлшерде қан кетудің қауіп факторы-кесар тілігі операцияларының көбеюі, онда қан кету жиілігі өздігінен босануға қарағанда 3-5 есе жоғары [24]. Жатыр қуысында плацентарлы тіндердің қалып қойған жағдай 3,9% (3) кездескен, плацентаны қолмен бөліп, жатыр қуысынан алып шығу тәсілі жүргізілген. Босану кезіндегі жарақаттар: қынаптың жыртылуы 25,8%(16)құрап, қан шығының артыуына себепкер болды, ал 14,4%(11) аралықтың жыртылуы қауіпіне байланысты эпизитомия жасалынды. Талдау жасалыңған әйелдердерде 7,9% (6) жатыр аномалиясы кездесті Uterus duplex et vagina duplex, Uterus bicornis. Бірінші жағдайда, жүкті әйелдер әйелдер консультациясында бақылауда болған, УДЗ- үш мерзімде уақытылы өткен, бірақ босану жолдарының аномалиясы диагнозы қойылмаған. Анатомиялық факторлардың ішінде жатырдың дамуының бұзылуы немесе босану кезінде босану жолдарының жыртылуында ерте диагностика жасалып дер кезінде көмек көрсетілмесе көп мөлшерде қан кетуге бейімдейтін себептің бірі болып есептеледі. Табиғи жолмен босану 65(85,5%) қарсы 30 (100%) болды [25].

Нәресте жағдайын сараптасақ, ірі ұрық 14,4%(11) қарсы 16,6(5), қалыпты босанушыларда ірі нәресте жиі кездесті, ал жамбаспен орналасуы 1,3% (1) орын алды (3 кесте). Жүктілік ағымының асқынулары плацентарлық жетіспеушілікке әкеліп, ұрықтың антенатальды өліміне соқтырды ол 2,6%(2) құрды. Ұрықтың қауіпті жағдайы 5,2% (4) жағдайда кездесті, кесар тілігі арқылы босандырылды, бұл жағдай қағанақ суының мезгілінен бұрын кетіп босану әрекетін ынталандыру кезінде орын алды. Асфиксияның жеңіл дәрежесімен дүниеге келген нәрестелер (4), 5 минуттан соң 100% нәрестелер жағдайы қанағаттанарлық болды. Мерзімі жетіп туылған нәрестенің орта салмағы 3793,0±5,1гр қарсы 3800,0±4,1гр.

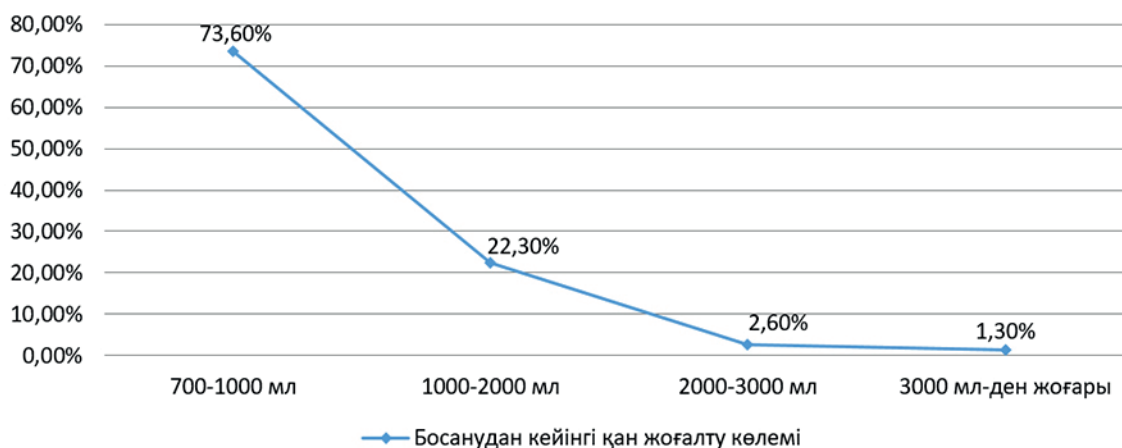
Зерттелген әйелдердің босану ағымы



3 - диаграмма

Зерттелген әйелдер тобы саны	Ірі ұрық		Ұрықтың жамбаспен орналасуы		Аntenатальды ұрық өлімі		Ұрықтың қауіпті жағдайы		Нәрестенің Аpgар шкаласы бойынша орта жағдайы	Мерзімі жетіп туылған нәрестенің орта салмағы
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Балл	Салмағы
76	11	14,4	1	1,3	2	2,6	4	5,2	7-8	3793,0±5,1гр
30	5	16,6	-	-	-	-	-	-	8-9	3800,0±4,1гр

Босанудан кейінгі қан жоғалту көлемі

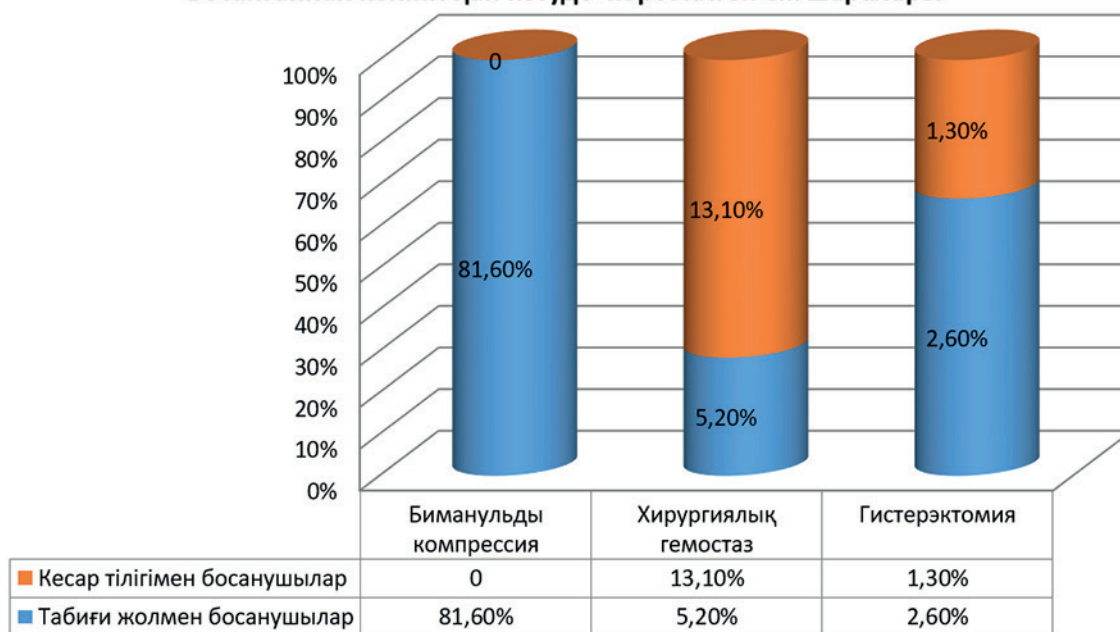


4 – диаграмма

4 диаграммаға сараптама жасасақ, табиғи босану жолы арқылы босанғаннан кейін тіркелген қан кету 700-1000,0 мл -73,6%, кесар тілігінен кейін қан жоғалту 1000,0-2000,0 мл 22,3% құрады. Қан жоғалту көлемі 2000,0-3000,0 мл- 2,6% болса, ал 1 жағдайда $\geq 3000,0$

мл - 1,3% кездесті. Барлық акушерлік қан кетулердің ішінен 1000,0 мл астам қан кетудің үлес салмағы 20 жағдайды құрады-26,3%. Тиісінше физиологиялық қалыпты босанған әйелдерде $n=30$, босанғаннан кейін қан шығыны орта есеппен $150,0-250,0 \pm 100,0$.

Босанғаннан кейінгі қан кетуде көрсетілген ем шаралары



5 – диаграмма

Босанғаннан кейінгі қан кету жиілігі 76 жағдайды құрады 0,9% (босану 7731-2022ж). 2022 жылдың 12 айында босанғаннан кейінгі қан кетулер бойынша хирургиялық гемостаз 14 жағдайда жүргізілді – босанғаннан кейінгі барлық қан кетулердің 18,4% - ы (табиғи жолмен туу 4 жағдай, кесар ілігінен кейінгі 10 жағдай), 11(85,6%) жағдайда нәтижелі болып қан тоқтады (5 – диаграмма). 70% босанғаннан кейінгі қан кету себебі ол жатыр атониясымен байланысты. Жатыр атониясын емдеу мақсатында «Босанғаннан кейінгі кейінгі қан кету» клиникалық хаттамаға сәйкес жүргізілді, қан кетудегі жедел көмек әр қадам алгоритмы сақталды және «4 Т» ережесімен. Атонияда жатырдың тонусы төмендейді, соған байланысты: жатырдың сыртқы массажы мен қатар босанғаннан кейінгі қан кетуде фармакологиялық емдеу жүргізілді: утеротоник-10-20 ХБ окситоцин, гемостатикалық ретінде-транексам қышқылы 1000мг-көк тамырға еңгізілді, мизопропростол 1000 мкг тік ішекке қойылды. 1000 мл-ге дейін қан жоғалтқан жағдайда, кристаллоидтар көлемі алғашқы жоғалтқан қан көлеміне 2:1-ге сәйкесалынды. Босанғаннан кейінгі атониялық қан кету 62 (81,6%) жағдайында консервативтік ем шаралар мен жатырдың бимануальды компрессиясы кезеңінде қан кету тоқтатылды.

Хирургиялық гемостаз: (B-Lynch, O'Leary бойынша жатыр артерияларын байлау) -14(18,4%) жүргізілді, оның ішінде 4 (5,2%) табиғи жолмен босануда, ал кесар тілігінен сон 10 (13,1%) жағдайда. 3(3,9%) жағдайда консервативтік және хирургиялық гемостаздан нәтиже болмағандықтан гистерэктомиа жасалынды, ол 2(2,6%) жағдай -табиғи босануда, ал 1(1,3%) жағдайда кесар тілігінен кейін орын алды. Қан жоғалту >1000мл -2000мл-3000 мл жеткен жағдайда барлық іс-шарада: кристаллоидтар, коллоидтар, эритроциттік массасы, мұздатылған плазма, коагулопатияға байланысты көк тамырға құйылды. Босанғаннан кейінгі жоғалтқан қан көлемі > 3000 (1-1,3%), бұл жағдайда жоғалтқан жазылғандарға: тромбоциттер массасы, криопреципитатта қосылды. Атониялық қан кетудің себебі қалыпты орналасқан плацентаның мезгілден бұрын сылынуы, ұрықтың антенаталды өлімі, Кувелер жатыры, тамыр ішілік шашыранды қан ұю синдромы, ішкі мы-

қын артерияларын байлау көлемді операцияның себебі болды. Атониялық қан кетумен күрес анестезиолог-реаниматологпен бірге жүргізілді. Гемотрансфузия 9 (11,8%) және плазматрансфузия 8 (10,5%) жағдайда жүргізілді [25,26].

Акушерлік қан кетудің барлық жағдайларын талдау кезінде қан жоғалтуды бағалаудың және жоғалтқан қан көлемін толтырудың барлық мәселелері өзекті болып қала беретінін атап өткен жөн.

Қорытынды. Орындалған жұмыстың нәтижесінде келесі қорытынды жасауға болады: акушерлік қан кету босанғаннан кейінгі ерте кезеңде орын алды. Мөлшерден тыс қан жоғалтуға ықпал еткен антенаталдық және интранаталдық факторлар.

70% босанғаннан кейінгі қан кету себебі ол жатыр атониясымен байланысты босанғаннан кейін көлемді қан кету орын алды. Жатыр атониясын емдеу мақсатында «Босанғаннан кейінгі кейінгі қан кету» клиникалық хаттамаға сәйкес жүргізілді, қан кетудегі жедел көмек әр қадам алгоритмі сақталды.

Сонымен, босанғаннан кейінгі қан кетуді болжау мен дер кезінде диагностикалауда медицина қызметкерлерінің дайындық деңгейі мен ұжымда жұмыс істей білу маңызды рөл атқарады.

Атқарылған жұмыстың нәтижелерін және әдебиет деректерін қорытындылай отырып қан кетумен күресуге бағытталған іс-шаралар келесі принциптер бойынша құрған жөн:

-Әйелдер консультациясында аборттың алдын алу үшін жоспарлы контрацепцияның заманауи әдістерін қолдануға, жүктілікті алдын ала жоспарлауға, ұрықты антенаталдық қорғау, жүктілік кезеңі мен босанғаннан кейінгі кезеңнің асқинуларының алдын алуға бағытталған іс-шараларды жүргізу.

-Жүктіліктің барлық кезеңдерінде жүкті әйелдерге көмек көрсетудің әйелдер консультациясында және перзентхана деңгейінде қан жоғалтуға ықпал ететін факторларды анықтау қажет.

-Перзентханада перинаталдық аурушаңдық пен өлім жітімді тек негізделген араласу арқылы азайтуға болады. Босану бөлімінде акушерлік агрессияға жол бермеу қажет [25]

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Seminars in Perinatology*.019;43(1):11-17. DOI:10.1053/j.semper.2018.11.003
- 2 Escobar MF, Hincapie MA, Barona JS. Immunological Role of the Maternal Uterine Microbiota in Postpartum Hemorrhage. *Frontiers in Immunology* 020;(11):504. DOI:10.3389/fimmu.2020.00504
- 3 Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Бейсенова Д.Б., Ешим А.Б., Жанабатырова Г.Е., Акынбай М.С. Новые перспективы современного менеджмента при послеродовом кровотечении (обзор литературы)// Фармация Казахстана. - 2023; (1). - С. 22-30
- 4 Зиганшин А. М, Бекташева И. И.Мудров В. А.Утеротонические препараты в профилактике и лечении акушерского кровотечения.//Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. - Том 70, №1. – С. 77-88.
- 5 Баблюян А.Г., Цихалова С.Г., Сакваридзе Н.Ю. Профилактика акушерских кровотечений у пациенток групп высокого риска. Современная лечебная тактика. //Проблемы репродукции. - 2019. - Т. 25, № 5. - С. 100-109.
- 6 Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Seminars in Perinatology*. 019;43(1):11-17. DOI:10.1053/j.semper.2018.11.003
- 7 Escobar MF, Hincapie MA, Barona JS. Immunological Role of the Maternal Uterine Microbiota in Postpartum Hemorrhage. *Frontiers in Immunology*. 020;(11):504.DOI:10.3389/fimmu.2020.00504
- 8 Ж.С. Сабырділда, А.Б. Қумар , Л.К. Кошербаева. Анализ показателей материнского здоровья во время беременности и родов за 2017-2021гг. по г

Алматы//Фармация Казахстана. – 2023. - №1. – С.178 -183.

9 Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения - Книжная полка NCBI (nih.gov)

10 Утеротонические средства для профилактики послеродового кровотечения: сетевой мета-анализ - PubMed (nih.gov)

11 Асеева Е. В. Прогнозирование острой массивной кровопотери в послеродовом периоде; https://www.volgmed.ru/uploads/dsomet/autoref/97621486120230_aseeva_evgeniya_vladimirovna.pdf

12 Послеродовое кровотечение>Клинические протоколы МЗРК – 2016,2023 (Казахстан) >MedElement

13 Eikenboom & Johanna G van der Bom on behalf of the TeMPOH-1 study group BMC Pregnancy and Childbirth. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-2021-9>

14 Ziganshin A.M., Mudrov V.A., Lyapunov A.K. Determination of the volume of early hypotonic hemorrhage by 3d modeling of ultrasound investigation results // Biomedical Engineering. 2020. Vol. 54. No. 3. P. 169-173. doi: 10.1007/s10527-020-09997-z

15 (PDF) FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 (researchgate.net)

16 М.Н. Мочалова, А.Г. Сидоркина, В.А. Мудров. Современные методы прогнозирования и диагностики послеродового кровотечения // Сибирское медицинское образование. - 2022(4): 13-22.

17 Pantoja T., Abalos E., Charpman E., Vera C. et al. Oxytocin for preventing postpartum haemorrhage (PPH) in non-facility birth setting // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 4. CD011491

18 Факторы риска послеродового кровотечения в Северной провинции Руанды: исследование «случай-контроль» - PubMed (nih.gov)

19 Надеев А.П., Карпович Г.С. Экстрагенитальные заболевания, коморбидные состояния и полиморбидность при материнской смерти // Архив патологии. 2019;81(4):11-16.

20 American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Preeclampsia and high blood pressure during pregnancy. FAQ034. Retrieved December 30, 2020, <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Preeclampsia>

21 Нечунаева А. Н. «Акушерские кровотечения» // Вестник Бурятского государственного университета. - 2018. (2)

22 Клинический протокол «Индукция родов» МЗ РК 2022

23 Гусева Е. М. Кровотечения в акушерском стационаре высокой группы риска. Клиническая статья. Научная медицина, 2018, 5 (1) 37-40.

24 Ozhiganova AA (2020) Authoritative knowledge of childbirth and obstetrics: analysis of discursive practices of Russian perinatal specialists. Population and Economics 4(4): 84–99. <https://doi.org/10.3897/popecon.4.e57267>

25 Maswime S., Buchmann E. A systematic review of maternal near miss and mortality due to postpartum hemorrhage // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2017. Vol. 137. No. 1. P. 1-7. doi: 10.1002/ijgo.12096

26 WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2018. Доступ по ссылке: <https://apps.who.int/iris/bitstream>

REFERENCES

1 Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. Seminars in Perinatology. 019;43(1):11-17. DOI:10.1053/j.semper.2018.11.003

2 Escobar MF, Hincapié MA, Barona JS. Immunological Role of the Maternal Uterine Microbiota in Postpartum Hemorrhage. Frontiers in Immunology. 2020;(11):504. DOI:10.3389/fimmu.2020.00504

3 Isenova S.Sh., Kazybaeva A.S., Beisenova D.B., Eshim A.B., Zhanabatyrova G.E., Akynbay M.S. Novye perspektivy sovremennogo menedzhmenta pri poslerodovom krvotechenii (obzor literatury). // Farmaciya Kazahstana. - 2023; (1). - S. 22-30

4 Ziganshin A. M., Bektasheva I. I., Mudrov V. A. Uterotonicheskie preparaty v profilaktike i lechenii akusherskogo krvotecheniya. // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. - 2021. - Tom 70, №1. - S. 77-88.

5 Babloyan A.G., Cihalova S.G., Sakvarilidze N.Yu. Profilaktika akusherskikh krvotechenij u pacientok grupp vysokogo riska. Sovremennaya lechebnaya taktika. // Problemy reprodukcii. - 2019. - T. 25, № 5. - S. 100-109.

6 Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. Seminars in Perinatology. 019;43(1):11-17. DOI:10.1053/j.semper.2018.11.003

7 Escobar MF, Hincapié MA, Barona JS. Immunological Role of the Maternal Uterine Microbiota in Postpartum Hemorrhage. Frontiers in Immunology. 2020;(11):504. DOI:10.3389/fimmu.2020.00504

8 Zh.S. Sabyrdilda, A.B. Kumar, L.K. Koshberbaeva. Analiz pokazatelej materinskogo zdorov'ya vo vremya beremennosti i rodov za 2017-2021gg. po g Almaty // Farmaciya Kazahstana. - 2023. - №1. - S.178 -183.

9 Rekomendacii VOZ po profilaktike i lecheniyu poslerodovogo krvotecheniya - Knizhnaya polka NCBI (nih.gov)

10 Uterotonicheskie sredstva dlya profilaktiki poslerodovogo krvotecheniya: setevoy meta-analiz - PubMed (nih.gov)

11 Aseeva E. V. Prognozirovanie ostroj massivnoj krvopoteri v poslerodovom periode; https://www.volgmed.ru/uploads/dsomet/autoref/97621486120230_aseeva_evgeniya_vladimirovna.pdf

12 Poslerodovoe krvotechenie>Klinicheskie protokoly MZRK – 2016,2023 (Kazakhstan) >MedElement

13 Eikenboom & Johanna G van der Bom on behalf of the TeMPOH-1 study group BMC Pregnancy and Childbirth. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-2021-9>

14 Ziganshin A.M., Mudrov V.A., Lyapunov A.K. Determination of the volume of early hypotonic hemorrhage by 3d modeling of ultrasound investigation results // Biomedical Engineering. 2020. Vol. 54. No. 3. P. 169-173. doi: 10.1007/s10527-020-09997-z

15 (PDF) FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022 (researchgate.net)

16 M.N. Mochalova, A.G. Sidorkina, V.A. Mudrov. Sovremennyye metody prognozirovaniya i diagnostiki poslerodovogo krvotecheniya // Sibirskoe medicinskoe obrazovanie. - 2022(4): 13-22.

17 Pantoja T., Abalos E., Charpman E., Vera C. et al. Oxytocin for preventing postpartum haemorrhage (PPH) in non-facility birth setting // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 4. CD011491

18 Faktory riska poslerodovogo krvotecheniya v Severnoy provincii Ruandy: issledovanie «sluchaj-kontrol'» - PubMed (nih.gov)

19 Nadeev A.P., Karpovich G.S. Ekstragenital'nye zabolovaniya, komorbidnye sostoyaniya i polimorbidnost' pri materinskoj smerti // Arhiv patologii. 2019;81(4):11-16.

20 American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Preeclampsia and high blood pressure during pregnancy. FAQ034. Retrieved December 30, 2020, <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Preeclampsia>

21 Nechunaeva A. N. «Akusherskie krvotecheniya» // Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. - 2018. (2)

22 Klinicheskij protokol «Indukciya rodov» MZ RK 2022

23 Guseva E. M. Krvotecheniya v akusherskom stacionare vysokoj gruppy riska. Klinicheskaya stat'ya. Nauchnaya medicina, 2018, 5 (1) 37-40.

24 Ozhiganova AA (2020) Authoritative knowledge of childbirth and obstetrics: analysis of discursive practices of Russian perinatal specialists. Population and Economics 4(4): 84–99. <https://doi.org/10.3897/popecon.4.e57267>

25 Maswime S., Buchmann E. A systematic review of maternal near miss and mortality due to postpartum hemorrhage // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2017. Vol. 137. No. 1. P. 1-7. doi: 10.1002/ijgo.12096

26 WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2018. Dostup po ssylke: <https://apps.who.int/iris/bitstream>

Авторлар туралы ақпарат

Кожабекова Т.А., м.ғ.к., доцент. Акушерия және гинекология кафедрасы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ тел +7 7771605948. ORCID 0000-0001-9479-3678, эл. пошта T_Kozhabekova@mail.ru
Бишкекова Б.Н. м.ғ.к., профессор. Акушерия және гинекология кафедрасы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ ORCID 0000-0003-2655-598X эл. пошта B_balzira@mail.ru
Шукенова Э.К. № 5 перинатального центра старшая акушерка, Алматы қаласы ORCID 0000-0002-5449-8284 эл. пошта Shukanova-elvira@mail.ru
Канигаева А.М. № 5 перинатального центра старшая акушерка, Алматы қаласы эл. пошта Kanigaeva79@mail.ru
Ысқақ С.А. 2-ші оқу жылының резиденті. Акушерия және гинекология кафедрасы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ эл. пошта symbatyskak@mail.ru
Қалмет А.Қ. 2-ші оқу жылының резиденті. Акушерия және гинекология кафедрасы «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ эл. пошта Akmaral.kalmet@inbox.ru
Умирова Л.Ж. № 5 перинатального центра старшая акушерка, Алматы қаласы эл. пошта Lazatumirova-79@mail.ru

Сведения об авторах

Кожабекова Т.А., к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова. ORCID 0000-0001-9479-3678. тел +7 7771605948, эл. почта T_Kozhabekova@mail.ru
Бишкекова Б.Н. к.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова. ORCID 0000-0003-2655-598X эл. почта B_balzira@mail.ru
Шукенова Э.К. заместитель главного врача №5 родильного дома г. Алматы ORCID 0000-0002-5449-8284 эл. почта Shukanova-elvira@mail.ru
Канигаева А.М. заведующая родильным блоком №5 родильного дома. г Алматы эл. почта Kanigaeva79@mail.ru
Ысқақ С.А. резидент 2-ого года обучения кафедры акушерства и гинекологии. Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова. эл. почта symbatyskak@mail.ru
Қалмет А.Қ. резидент 2-ого года обучения кафедры акушерства и гинекологии. Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова. эл. почта symbatyskak@mail.ru эл. почта Akmaral.kalmet@inbox.ru
Умирова Л.Ж. заведующая отделения патологии беременных №5 родильного дома. г Алматы эл. Почта Lazatumirova-79@mail.ru

Information about the authors

Kozhabekova T.A., PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID 0000-0001-9479-3678. tel +7 7771605948, email почта T_Kozhabekova@mail.ru
Bishchekova B.N., PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University named. ORCID 0000-0003-2655-598X Email B_balzira@mail.ru
Shukanova E.K. Deputy Chief Physician No. 5 of the maternity hospital of Almaty ORCID 0000-0002-5449-8284 email Shukanova-elvira@mail.ru
Kanigaeva A.M. is the head of the maternity unit No. 5 of the maternity hospital. g Almaty e-mail Kanigaeva79@mail.ru
Yskak S.A. resident of the 2nd year of study of the Department of Obstetrics and Gynecology. Asfendiyarov Kazakh National Medical University. email symbatyskak@mail.ru
Kalmet A.K. is a resident of the 2nd year of study of the Department of Obstetrics and Gynecology. Asfendiyarov Kazakh National Medical University. el. poshta symbatyskak@mail.ru Akmaral email.kalmet@inbox.ru
Umirova L.Zh. Head of the Department of pathology of pregnant women No. 5 maternity hospital. g Almaty Email Lazatumirova-79@mail.ru

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

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

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

No conflicts of interest have been declared.

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

Алынды: 03.03.2023/ Қабылданды: 23.11.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
ӨОЖ 615.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.69.74.010

¹Б.У.БАЙЗАКОВА, ²Э.Н.ОСПАНОВА, ³Т.М.НАРЫМБЕТОВА, ⁴Р.Б.ЖУМАБЕКОВА, ⁵Б.Т.ТАСТЕМИРОВА, ⁶Қ.Р.КҮНЕШОВ

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ БАЛАЛАРЫНЫҢ АТАЛЫҚ ҰРЫҚ БЕЗІ АУРУЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ СЕБЕПТЕРІ

Түйін: Мақалада Түркістан облысында тұратын балалардағы аталық ұрық безі ауруларының таралуын, динамикасын және аймақтық себептерін зерттеу жайында айтылады. Зерттеу материалдары және әдістеріне гигиеналық, клиникалық және статистикалық әдістер қолданылды. Аурушаңдық көрсеткіштерінің ұзақ мерзімді динамикасын бағалау кезінде орташа жылдық өсу қарқыны есептелді. Аурулардың эпидемиологиялық қауіптілігінің рейтингтік көрсеткіштері негізінде картаға түсіру жүргізілді. Медициналық тексеру үшін балалар популяциясын таңдау рандомизация элементтері бар селективті әдіспен және кездейсоқ сандар генераторының компьютерлік бағдарламасын пайдалану арқылы жүзеге асырылды. Түркістан облысының тұрғындарына сауалнама жүргізілді. Нәтижелер 2018–2022 жылдардағы Түркістан облысы балаларындағы аталық ұрық безінің ауруларымен аурушаңдығын талдау нәтижелері берілген. Балалардағы аталық ұрық безі ауруларының айқын өсу тенденциясымен сипатталатыны анықталды. Қолайсыз болжам есептелді: алдағы бес жылда аталық ұрық безінің тума ақаулары балалар арасында 3 есеге, жасөспірімдерде 2 есеге артуы күтілуде; гидроцеле - 2,5 есе. Балалардағы аталық ұрық безі ауруларының даму себептері: туа біткен ақауларының жоғары жиілігі, қолайсыз антропогендік жағдай және кейбір аймақтардағы ауа-райы-климаттық жағдайлар, дұрыс тамақтанбау, сумен жабдықтау жүйелеріндегі жұмсақ минералды су, медициналық тексерулердің уақытында болмауы, көптеген биогенді элементтердің жетіспеушілігінен болып жатады. Аурушаңдық туралы объективті мәліметтерді білу неонатальды скрининг үшін болжамды бағалау кестелерін пайдалана отырып, Түркістан облысында қауіп топтарын қалыптастыру және аталық ұрық безінің патологиясын ерте анықтау бойынша ғылыми бағдарламаны іске асыруға қатысты негізделген басқару шешімдерін қабылдауға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: аталық ұрық безі, балалардағы аталық ұрық безі ауруларының жиілігі, гидроцеле, экзогендік қауіп факторлары, аймақтық ерекшеліктері, неонатальды скрининг..

¹Б.У.БАЙЗАКОВА, ²Э.Н.ОСПАНОВА, ³Т.М.НАРЫМБЕТОВА,
⁴Р.Б.ЖУМАБЕКОВА, ⁵Б.Т.ТАСТЕМИРОВА, ⁶Қ.Р.КҮНЕШОВ

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

¹B.U.BAIZAKOVA, ²E.N.OSPANOVA, ³T.M.NARYMBETOVA,
⁴R.B.ZHUMABEKOVA, ⁵B.T.TASTEMIROVA, ⁶K.R.KUNESHOV

¹Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯИЧЕК У ДЕТЕЙ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме: В статье рассказывается об исследовании распространенности, динамики и региональных причин заболеваний яичек у детей, проживающих в Туркестанской области. Применялись гигиенические, клинические и статистические методы к зернистым материалам и методам. При оценке долгосрочной динамики показателей заболеваемости рассчитывались среднегодовые темпы роста. Проведено картирование на основе рейтинговых показателей эпидемиологической опасности заболе-

EPIDEMIOLOGY AND CAUSES OF TESTICULAR DISEASES IN CHILDREN OF TURKESTAN REGION

Resume: The article describes the study of the prevalence, dynamics and regional causes of testicular diseases in children living in the Turkestan region. Hygienic, clinical and statistical methods were applied to granular materials and methods. When assessing the long-term dynamics of morbidity rates, the average annual growth rates were calculated. Mapping was carried out based on the rating indicators of the epidemiological danger of diseases. The selection of the child population for medical examination was carried out by a se-

ваний. Отбор детской популяции для медицинского обследования осуществлялся селективным методом с элементами рандомизации и с использованием компьютерной программы генератора случайных чисел. Проведен опрос жителей Туркестанской области. Результаты представлены результаты анализа заболеваемости заболеваниями яичек у детей Туркестанской области за 2018-2022 годы. Установлено, что заболевания яичек у детей характеризуются выраженной тенденцией к росту. Неблагоприятный прогноз рассчитан: в ближайшие пять лет ожидается увеличение врожденных дефектов яичек у детей в 3 раза, у подростков в 2 раза; гидроцеле - в 2,5 раза. Причинами развития заболеваний яичек у детей являются: высокая частота врожденных дефектов, неблагоприятные антропогенные условия и погодно-климатические условия в некоторых регионах, неправильное питание, мягкая минеральная вода в системах водоснабжения, несвоевременные медицинские осмотры, нехватка многих биогенных элементов. Знание объективных данных о заболеваемости позволило принимать обоснованные управленческие решения относительно реализации научной программы по формированию групп риска и раннему выявлению патологии яичек в Туркестанской области с использованием прогностических оценочных таблиц для неонатального скрининга.

Ключевые слова: яички, частота заболеваний яичек у детей, гидроцеле, экзогенные факторы риска, региональные особенности, неонатальный скрининг.

Kіріспе. Қазіргі уақытта эпидемиологиялық зерттеу әдістеріне негізделген ауруларды диагностикалау, таралуы, табиғи ағымы, емдеу және алдын алу бойынша зерттеулер клиникалық шешімдер қабылдау үшін ең құнды ақпаратты беретіні белгілі.

Балалардағы аталық ұрық безі ауруларының эпидемиологиясын жүйелі зерттеу балалардағы аталық ұрық безі ауруларын ерте диагностикалауға мүмкіндік береді. Балалардағы аталық ұрық безі ауруларының ерте диагностикасы және уақтылы көрсетілген көмек балалардың басым көпшілігінде репродуктивті қызметтің жоғалуын болдырмайды және бедеулектің алдын алуға, созылмалы ауруларға ұласып кетпеуіне мүмкіндік береді.

Балалардың денсаулығы әлеуметтік, биологиялық, экологиялық және медициналық-ұйымдастырушылық факторлардың әсерінен дамиды. Сонымен қатар, әртүрлі аймақтарда осы факторлардың патологияның қалыптасуына қосқан үлесі өз сипаттамаларына ие болуы мүмкін [1,2]. Осыған байланысты аймақтық фактор тек маңызды ғана емес, сонымен бірге зерттелетін патологияның әртүрлі себептерінің спектрінде де анықталуы мүмкін деп болжауға болады. Бала жасындағы патологиялар арасында аталық ұрық безінің аурулары жетекші орындардың бірін алады және Қазақстанның әртүрлі аумақтарында олардың таралуы 1000 балаға шаққанда 20-дан 40-қа дейін ауытқиды [3,4,5]. Соңғы жылдары медицинада "аталық ұрық безінің аурулары эпидемиологиясы" ұғымы берік орнықты. Эпи-

lective method with elements of randomization and using a computer program of a random number generator. A survey of residents of the Turkestan region was conducted. The results of the analysis of the incidence of testicular diseases in children of the Turkestan region for 2018-2022 are presented. It has been established that testicular diseases in children are characterized by a pronounced tendency to growth. The unfavorable prognosis is calculated: in the next five years, an increase in congenital testicular defects is expected in children by 3 times, in adolescents by 2 times; hydrocele - 2.5 times. The causes of the development of testicular diseases in children are: high incidence of birth defects, unfavorable anthropogenic conditions and weather and climatic conditions in some regions, poor nutrition, soft mineral water in water supply systems, untimely medical examinations, lack of many nutrients. Knowledge of objective data on morbidity made it possible to make informed management decisions regarding the implementation of a scientific program for the formation of risk groups and early detection of testicular pathology in the Turkestan region using prognostic evaluation tables for neonatal screening.

Key words: testicular, the frequency of testicular diseases in children, hydrocele, exogenous risk factors, regional characteristics, neonatal screening.

демиологиялық тексерудің міндеті бұл аурудың себептері және олардың пайда болуына және таралуына ықпал ететін жағдайларды анықтау. Эпидемиологиялық тексерудің нәтижелері неғұрлым ұтымды профилактикалық іс-шараларды ұйымдастыру және жүргізу үшін негіз болып табылады. Клиникалық эпидемиологияны қазіргі заманғы медицина ғимараты негізделген негізгі ғылымдардың бірі ретінде қарастырылған жөн. Аталық ұрық безінің эпидемиологиясы туралы нақты идеяларсыз аталық ұрық безінің патологиясы бар балалардың алдын-алу, ерте диагностикалау, емдеу және оңалту жүйесін құру мүмкін емес. Аталық ұрық безі ауруларының созылмалы ағымына бейімділігін, олардың көпшілігінің қолайсыз болжамын ескере отырып, эпидемиологияны зерттеу Түркістан облысында медициналық-демографиялық, экологиялық және климаттық-географиялық ерекшеліктері бар қажетті болып табылады [6,7,8]. Индустриалды дамыған елдердегі бедеулік проблемалары барған сайын маңызды бола түсуде. Бала туудың төмендеуі аясында жүктіліктің болмауына байланысты медициналық көмекке мұқтаж отбасылардың саны артып келеді.

Мақсаты. Біздің зерттеуіміздің мақсаты Түркістан облысындағы балалардағы аталық ұрық безі ауруларының таралуын, динамикасын және аймақтық себептерін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістер. Түркістан облысының (14 аумақ) әкімшілік-аумақтық құрылымдарындағы 2018 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңдегі жаңадан анық-

талған сырқаттанушылықтың (инцидент) және жалпы сырқаттанушылықтың (таралу) ұзақ мерзімді динамикасына талдау жасалды. Балалардағы аталық ұрық безі ауруларының жиілігін талдау үшін біз «Медициналық мекеменің қызмет көрсету аймағында тұратын науқастарда тіркелген аурулардың саны туралы есептер (форма 12 / Түркістан облысының медициналық ақпараттық-талдау мекемесінде) орталық». Бағалау кезінде аурушандық көрсеткіштерінің ұзақ мерзімді динамикасы, біз орташа жылдық өсу қарқынын (AgP) есептедік. TSgP $\pm 1,0\%$ шамасында динамика тұрақты, $\pm 1,1$ -ден $\pm 5,0\%$ -ға дейінгі мөлшерлемеді – орташа, $\pm 5,0\%$ -дан жоғары жылдамдықта – айқын деп есептелді [9,10,11]. Аурулардың аумақтық таралуы зерттелді, оның негізінде балалардағы аурулардың эпидемиологиялық қауіптілігінің рейтингтік көрсеткіштерінің картасы жасалды [12]. Келесі тәуекел санаттары бар аумақтар анықталды: «өте жоғары», «жоғары», «жоғары», «орташа», «төмен». Экзогендік факторлар әсерінің маңыздылығын анықтау үшін біз эпидемиология және гигиена мамандарымен бірлесіп гигиеналық, эпидемиологиялық және клиникалық компоненттерден тұратын зерттеу жүргіздік. Медициналық тексеру үшін балалар популяциясын таңдау рандомизация элементтері бар селективті әдісті қолдану арқылы жүзеге асырылды. Бұл жағдайда кездейсоқ сандар генераторының компьютерлік бағдарламасының көмегімен 2 сатылы қарапайым рандомизация жүргізілді. Біріншіден, осылайша 2800 адам, содан кейін зерттелетін аумақта туып-өскен және тұрақты тұратын 417 адам (жергілікті халық) таңдалды. Зерттеу бағдарламасына жеке экзогендік және эндогендік қауіп факторларын бағалау кірді (барлығы 78). Бақылау аймақтарындағы балалардың қажетті саны медициналық статистикада жалпы қабылданған әдіске сәйкес анықталды [13,14,15]. содан кейін зерттеу аймағында туылған және тұрақты тұратын 417 (жергілікті халық). Зерттеу бағдарламасына жеке экзогендік және эндогендік қауіп факторларын бағалау кірді (барлығы 78). Бақылау аймақтарындағы балалардың қажетті саны медициналық статистикада жалпы қабылданған әдіске сәйкес анықталды [16,17]. содан кейін зерттеу аймағында туылған және тұрақты тұратын 417 (жергілікті халық). Зерттеу бағдарламасына жеке экзогендік және эндогендік қауіп факторларын бағалау кірді (барлығы 78). Бақылау аймақтарындағы балалардың қажетті саны медициналық статистикада жалпы қабылданған әдіс-

ке сәйкес анықталды [18,19,20].

Нәтижелер. 2018 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңде Түркістан облысында балалардың сырқаттанушылық көрсеткіштерін ретроспективті талдау балалар (1-14 жас) мен жасөспірімдердің (15-17 жас) жалпы сырқаттанушылығы тиісінше орташа жылдық өсу қарқынымен 2,1 және 5,0% - ға орташа өсу үрдісімен сипатталғанын көрсетті. Сонымен қатар, балалардағы ұрық аурулары өсудің айқын тенденциясымен сипатталды (орташа жылдық өсу қарқыны 6,8%), жасөспірімдерде – 4,8%. Аталық ұрық безі ауруларының орташа жылдық өсу қарқыны 1 кестеде көрсетілген.

Түркістан облысындағы балалар мен жасөспірімдердің жалпы аурушандығының құрылымында сол кезеңде ең көп үлес салмағы дәстүрлі түрде аталық ұрық безінің патологиясына тиесілі болды. Балаларда талданған кезең ішінде айтарлықтай үлес салмағы гидроцеле мен крипторхидизмге, ал жасөспірімдерде варикоцеле, гидатидті органи бұралуы және аталық ұрық безінің бұралуы аурулары болды.

Балалардың аталық ұрық безінің ауруларымен алғашқы және жалпы сырқаттанушылық көрсеткіштеріндегі жағымсыз тенденциялар анықталды. Сонымен, Түркістан облысындағы 80 000 балаға шаққандағы аталық ұрық безі ауруының таралуы Жамбыл облысына қарағанда орташа есеппен 1,5–2 есе жоғары (Түркістан облысындағы аталық ұрық безінің – 434,9, Жамбыл облысында – 258,5; Гидроцеле 70,2 және 55,8; крипторхизм – сәйкесінше 10,4 және 4,8). Түркістан облысындағы аталық ұрық безінің ауруларымен балалардың сырқаттанушылық көрсеткіші 80 000 балаға 5,9 құрайды, бұл Жамбыл облысының басқа аумақтарына қарағанда жоғары (орта есеппен 1 - ден 5 – ке дейін). Сақталып отырған әлеуметтік жағдайлар мен медициналық көмектің бұрынғы ұйымдастырылуы кезінде бұл үрдістер таяудағы онжылдықта өзгермейді, бұл сатылы трендтердің есептеулерімен расталады. Түркістан облысында болжамның жоғары дәлдігімен қуат тренді бойынша алдағы бес жыл ішінде балалар арасында аталық ұрық безінің ауруларының жиілігі үш есе, жасөспірімдерде екі есе өсуі күтілуде.

Аталық ұрық безі ауруларының пайда болуының эпидемиологиялық қауіп-қатерінің сараланған көрсеткіштерін талдау негізінде алғашқы сырқаттанушылық деректері бойынша аурушандығы жоғары аумақтары анықталды. Аталық ұрық безіне қатысты бұларға Сарыағаш, Түркістан қаласы және Жетісай аудандары жата-

Кесте 1 - Аталық ұрық безі ауруларының орташа жылдық өсу қарқынының көрсеткіштері (%)

Аурулар жылдар	Аталық ұрық безі аурулары		Гидроцеле		Крипторхизм	
	Біріншілік сырқаттанушылық	Жалпы аурушандық	Біріншілік сырқаттанушылық	Жалпы аурушандық	Біріншілік сырқаттанушылық	Жалпы аурушандық
2018-2019	-	2.3	-	12.5	-	10.2
2020-2021	27.6	1.6	11.6	1.4	20.2	6.2
2022	12.67	7.3	13.2	1.8	13.2	3.6

ды. Сонымен қатар, нефритпен алғашқы аурудың айқын географиялық таралуы анықталған жоқ. Егер біз аурулардың құрылымы туралы айтатын болсақ, онда Түркістан облысында 1-14 жас аралығындағы балаларда аталық ұрық безінің аурулары басым болды, олар зәр шығару жүйесінің ауытқуларының фонында жиі дамиды. Олар 53% құрайды. Балалардағы микробтық қабыну патологиясы жалпы аурудың арасында екінші орын алады, бұл жағдайда аталық ұрық безі ауруларынан кейін екінші орын алады. Аурудың басталуы көбінесе өмірдің бірінші жылында болады және, әдетте, өткір пиелонефрит түрінде жүреді. Шала туылған нәрестелердегі зәр шығару жолдарының инфекциясы 1% құрайды; шала туылған нәрестелерде ол 15% - ға дейін артады, бұл басқа зерттеушілердің деректерінен өзгеше емес. Соңғы жылдары зерттеушілердің осы жастағы крипторхизм санының артуымен байланысты жаңа туған нәрестелердегі аталық ұрық безінің аурулары проблемасына назары артты. Реанимация және қарқынды терапия бөлімінде емделіп жатқан жаңа туған нәрестелер арасында аталық ұрық безінің аурулары бар науқастардың үштен бірінде дамиды. Сонымен қатар, жаңа туылған нәрестелерде гидроцелемен байланысты крипторхизмнің жасырын түрлері жиі кездеседі.

Алайда, мектеп оқушылары жиі туа біткен және тұқым қуалайтын аталық ұрық жолының буылтықтанып кеңеюі патологиясының алғашқы көріністерін байқайды, бұл патологияның ұзақ жасырын ағымымен және оның уақтылы диагнозымен байланысты. Жоғары мектеп жасында аталық ұрық безінің айналып кетуі патологиясы жиі диагноз қойылады, көбінесе аталық ұрық безінің инфекцияларында тез дамиды. Түркістан облысында аталық ұрық безі ауруларының дамуының аймақтық себептері қандай? Біріншіден, туа біткен ақаулардың жоғары жиілігі анықталды. Түркістан облысында, Қазақстанның басқа аймақтарындағыдай, ұрық пен жаңа туған нәрестенің аталық ұрық безінің белсіздікке алып келуі құрылымында жетекші орындардың бірін алады және бала кезінен мүгедектік көрсеткіштерін анықтайды. Соңғы жылдары заманауи пренатальды диагностикалық технологиялардың дамуына қарамастан, аталық ұрық безі ауруларының жиілігі артты. Ретроспективті зерттеу нәтижелері соңғы жылдары аталық ұрық безі ауруларының жиілігі тұрақты өсуін көрсетті, ол 1000 балаға 9,87 құрады. Бұл көрсеткіш әдебиеттегі белгілі мәліметтерден 2 есе көп. Өсу қарқыны-25% - өсудің мұндай жоғары көрсеткіші деңгейдің одан әрі өсуін болжайды. Түркістан облысында жасөспірімдер белсіздігінің құрылымында 2018-2022 жылдары аталық ұрық безінің аурулары 2,66% жағдайда анықталды. Соңғы 10 жылда крипторхизм жағдайлары санының төмендеуі байқалады, варикоцеле жиілігі шамамен бірдей болып қалады, гидроцеле мен аталық ұрық безінің айналып кетуі ауруларын анықтаудың тұрақты жоғарылауы байқалады. Аталық ұрық безі ауруларынан белсіздік болған жасөспірімдердің жалпы санынан өлі туылғандар 1,6%, шала туған тірі туғандар – 13,9%, толық туған тірі туғандар – 2,5% құрады. Өлі туылған ұрықтардың жоғары пайызы патологияның ауырлығын және ұрықтың өмірімен айқын аталық ұрық безі аурулары үйлеспейтіндігін көрсетеді. Өлі туылған шақалақ балалардың жоғары пайызы патологияның ауырлығын және ұрықтың өмірімен айқын аталық ұрық безінің ауруларымен үйлеспейтіндігін көрсетеді. Сонымен қатар, өлі туылғандар тобына ұрықтың өздігінен өлуі де, жүктіліктің медициналық үзілуіне байланысты - ұрықтың аталық ұрық безінің аурулары туралы жаңалықтар кірді. Аутопсиялық зерттеулердің хаттамаларын талдау аталық ұрық безінің аурулары бар балалардың ұрықтарында генитурарлы жүйенің, асқазан-ішек жолдарының туа біткен ақаулары, сондай - ақ ұрықтық дамудың көптеген туа біткен ақаулары ($p = 0,002$) жиі кездесетінін анықтады. Экзогендік факторлардың әсерінің маңыздылығын анықтау үшін Түркістан облысының әртүрлі аумақтарында орналасқан және антропотехникалық жүктеме кернеуінің әр түрлі дәрежесі бар үш қаланың балаларын іріктеп терең зерттеу жүргізілді. Бұл қалалар: Кентау, Сарыағаш және Түркістан.

Сонымен қатар, біздің зерттеулеріміз Түркістан облысында аталық ұрық безінің ауруларында қатысты экзогендік факторлар да қолайсыз ауа - райы мен климаттық жағдайлар болып табылады, ал атаулар-бірақ, қолайсыз ауа-райы жағдайлары бар (49-дан 102-ге дейін) және жеткіліксіз және дұрыс емес тамақтану (калория тапшылығы 6,6% дейін, ақуыздар - 26,3% - ға дейін; кремний, темір және марганецтің көп мөлшері аясында көптеген биогендік элементтердің тапшылығы бар сумен жабдықтау жүйелеріндегі жұмсақ минералданған су. ММС патологиясын анықтаудың маусымдық тәуелділігі де анықталды.

Балалардағы аталық ұрық безінің аурулары жоғары қауіпін анықтайтын эндогендік факторлардан (анасында): крипторхизм, варикоцеле, гидроцеле, аталық ұрық безінің айналып кетуі аурулары анықталды. Бақылау топтарын салыстырмалы клиникалық бағалау параметрлеріне сүйене отырып, қосымша факторлар анықталды: әйелде жаман әдеттердің болуы немесе болмауы, жүктілік табиғи жолмен немесе ЭКҰ нәтижесінде пайда болды. Барлық алынған мәліметтер аталық ұрық безінің ауруларын дамыту үшін қауіп тобын анықтауды кешенді бағалау алгоритмін және неонатальды скринингке арналған болжамды бағалау кестелерін құруда қолданылды.

Талқылау. Бүгінгі таңда балалардың ұманың аурулары өзекті мәселелерінің бірі аталық ұрық безінің ауруларының эпидемиологиясы болып қала береді. Ең алдымен, олар балалардағы аталық ұрық безі ауруларының таралуы және олардың даму қауіп факторлары туралы айтады. Белгілі бір патологияның қауіп факторларының маңыздылығын бағалау балалар хирургиясының маңызды міндеті болып табылады. Қауіп факторлары-аурудың даму ықтималдығын, оның қолайсыз

ағымы мен нәтижесін арттыратын себептер мен жағдайлар. Біздің зерттеуімізде кейбір эндогендік факторлар болды (көбінесе бұл ананың денсаулығы). Анықталған ерекшеліктер балалардағы аталық ұрық безінің аурулары әртүрлі формаларын диагностикалаудың генетикалық және морфологиялық әдістерінің рөлін арттыруды қамтиды. Қоршаған орта факторларын медициналық-экологиялық және гигиеналық талдау және олардың аурумен байланысы Түркістан облысындағы балалардағы аталық ұрық безінің ауруларының аймақтық ерекшеліктері мен себептерін анықтады. Бұл популяциялық деңгейде аурулардың алғашқы алдын - алу жүйесін жасауға мүмкіндік берді. Бұл су құбырларында судың иондық құрамын салқындатуды, сүзгілеуді ұйымдастыру арқылы балалар популяциясына аурудың экзогендік қауіп факторларының әсер ету қарқындылығын төмендетуден тұрады; аурудың пайда болу қаупі "өте жоғары" және "жоғары" аумақтардағы халық санының өсуін шектеу; жоғары қауіпті балалар ағзасының тұрақтылығын арттыру жаңа туған нәрестелердегі аталық ұрық безі ауруларының жиілігінің жоғарылауы жаңа диагностикалық әдістерді әзірлеуді қажет етті. пренаталдық диагностика жүргізу және аталық ұрық безінің ауруларының дамуы бойынша жаңа туғандар арасында қауіп-қатер тобын бөлу. Алынған

мәліметтер негізінде неонатальды скринингке арналған диагностикалық бағалау кестелерін қолдана отырып, Түркістан облысындағы аталық ұрық безі ауруларының патологиясын ерте анықтау және қауіп топтарын қалыптастыру бағдарламасы жасалды.

Қорытынды. Осылайша, Түркістан облысындағы балалардың аталық ұрық безінің ауруларының таралуы, даму қаупінің себептері мен факторлары туралы жүргізілген зерттеулер мен алынған мәліметтер алдын алу шараларының стратегиясын, бастапқы буын мен мамандандырылған Денсаулық сақтау мекемелерінің қызметінің басымдықтарын анықтауға, негізделген басқарушылық шешімдер қабылдауға мүмкіндік берді. Зерттеу барысында алынған материалдар "аймақтық деңгейде балалар хирургиясы" бейіні бойынша мамандандырылған көмек көрсетуді ұйымдастыру мен жақсарту бойынша ұсыныстарды негіздеуге мүмкіндік береді. Балалардағы гидроцеле кезінде склеротерапияның жетілдірілген әдісін қолдана отырып, науқастарды емдеудің нәтижелері негізінде аурудың қайталану қаупін азайтуға болады. Практикалық денсаулық сақтау саласында аталық ұрық безінің аурулары бар науқастарды минималды инвазивті, экономикалық жағынан үнемді және тиімді әдіспен емдеу бойынша ұсыныстар ұсынылған.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Альбицкий В.Ю., Модестов А.А., Антонова Е.В. Современные подходы к изучению заболеваемости детского населения. Рос педиатр журн 2009; (4): 4 -7
- 2 Игнатова М.С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии. //Нефрология 2011; (1): 11-16
- 3 Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Куликова Н.И. и др. Совершенствование нефрологической помощи в регионе на основе мониторинга заболеваемости и эволюции болезней почек у детей. //Рос педиатр журн. - 2011; 1: 37-41
- 4 Баранов АА, Сергеева ТВ. Достижения и перспективы нефрологии детского возраста. //Вопр совр педиатр. - 2007; (6): 20-24
- 5 Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Левша- Санкт- Петербург, СПб., 2008; 600
- 6 Шляхтенко ЛИ. Основы эпидемиологии и эпидемиологическая диагностика неинфекционных болезней. Учебно- методическое пособие для врачей. - СПб., 1994;162
- 7 Потапова А И, ред. Оценка эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне при медико- гигиеническом ранжировании территорий. Пособие для врачей. - М., 1999; 48
- 8 Марченко БИ. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования Руководство для врачей. Сфинкс, Таганрог, 1997; 425
- 9 Антонова И В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорождённых детей г. Омска. Педиатрия 2010; 89 (3): 135-137
- 10 Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения (методические указания, утверждённые Госкомсанэпиднадзора РФ 26.02.1996 г., №01-19/17-17)
- 11 Ковальчук ВК. Гигиенические аспекты формирования мочекаменной болезни у детского населения региона (на примере Приморского края): автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 2005; 48
- 12 Лучанинова В.Н.И.А.Н., Семешина ОВ. Эпидемиология заболеваний мочевыводящей системы у детей в Приморском крае. Материалы I съезда педиатров Дальнего Востока «Актуальные вопросы охраны материнства и детства на современном этапе» (20–21 мая 2010 г.). - Хабаровск, 2010; 171-172
- 13 Ни А. Болезни почек и мочевых путей у детей Приморского края: автореф.дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2005; 48
- 14 Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века. //Педиатрия 2006; 6: 6-13.
- 15 Рзаев А. Ю. Прямое рентгеноконтрастирование яичка (орфография) и некоторые диагностические возможности этого метода / А. Ю. Рзаев // Вестн. рентгенологии и радиологии. - 1984. - № 2. - С. 36-42.
- 16 Рудакова Э. А. Травма яичка у детей / Э. А. Рудакова, Г. В. Сазанова, О. В. Репета // Пятый Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М, 2006. - С. 534-535.
- 17 Румянцева Г. Н. Использование современных технологий в диагностике и лечении детей с крипторхизмом / Г. Н. Румянцева, В. Н. Карташев, В. К. Чемарин //I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М, 2002. - С. 402.
- 18 Румянцева Г. Н. Перекрут яичка при его паховой ретенции / Г. Н. Румянцева, А. А. Юсуфов // Третий Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М, 26-28 октября 2004. - С. 582.
- 19 Савченко О. Н. Возрастная динамика гормона роста, половых гормонов и влияние их на показатели физического развития детей и подростков / О. Н. Савченко, Л. М. Скородок, М. Е. Коган // Вопросы охраны материнства и детства. - 1977. №9 - С. 36-41.
- 20 Лучанинова В Н, Ковальчук ВК и др. Роль сезонных факторов в развитии болезней мочевой системы у детей. //Рос вест педиатр перинатол. - 2011; (1): 44-46

REFERENCES

- 1 Al'bickij V.Yu., Modestov A.A., Antonova E.V. Sovremennye podhody k izucheniyu zabolevaemosti detskogo naseleniya. Ros pediatri zhurn 2009; (4): 4 -7
- 2 Ignatova M.S. Aktual'nye voprosy pediatricheskoj nefrologii. //Nefrologiya 2011; (1): 11-16
- 3 Makoveckaya G.A., Mazur L.I., Kulikova N.I. i dr. Sovershenstvovanie nefrologicheskoy pomoshchi v regione na osnove monitoringa zabolevaemosti i evolyucii boleznej pochetk u de- tej. //Ros pediatri zhurn. - 2011; 1: 37-41
- 4 Baranov AA, Sergeeva TV. Dostizheniya i perspektivy nefrologii detskogo vozrasta. //Vopr sovr pediatri. - 2007; (6): 20-24
- 5 Papayan AV, Savenkova ND. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachej. Levsha- Sankt- Peterburg, SPb., 2008; 600
- 6 Shlyahenko LI. Osnovy epidemiologii i epidemiologicheskaya diagnostika neinfekcionnyh boleznej. Uchebno- metodicheskoe posobie dlya vrachej. - SPb., 1994;162
- 7 Potapova A I, red. Ocenka epidemiologicheskogo riska zdorov'yu na populyacionnom urovne pri mediko- gigenicheskom ranzhirovanii territorij. Posobie dlya vrachej. - M., 1999; 48
- 8 Marchenko BI. Zdorov'e na populyacionnom urovne: statisticheskie metody issledovaniya Rukovodstvo dlya vrachej. Sfinks, Taganrog, 1997; 425
- 9 Antonova I V. Analiz chastoty i struktury porokov razvitiya organov mochevoj i polovoj sistemy u novorozhdyonnyh detej g. Omska. Pediatriya 2010; 89 (3): 135-137
- 10 Kompleksnoe opredelenie antropotekhnogennoj nagruzki na vodnye ob"ekty, pochvu, atmosfernyj vozduh v rajonah selitebnogo osvoeniya (metodicheskie ukazaniya, utverzhdyonnye Goskomsanepidnadzora RF 26.02.1996 g., №01-19/17-17)
- 11 Koval'chuk VK. Gigenicheskie aspekty formirovaniya mochekamennoj bolezni u detskogo naseleniya regiona (na primere Primorskogo kraja): avtoref. dis. d-ra med. nauk. - M., 2005; 48
- 12 Luchaninova VNNIAN, Semeshina OV. Epidemiologiya zabolevanij mochevyvodyashchej sistemy u detej v Primorskom krae. Materialy I s"ezda pediatrov Dal'nego Vostoka «Aktual'nye voprosy ohrany materinstva i detstva na sovre- mennom etape» (20–21 maya 2010 g.). - Habarovsk, 2010; 171-172
- 13 Ni A. Bolezni pochetk i mochevyh putej u detej Primorskogo kraja: avtoref.dis. ... d-ra med. nauk. - M., 2005; 48
- 14 Ignatova M S. Aktual'nye problemy nefrologii detskogo vozrasta v nachale XXI veka. //Pediatriya 2006; 6: 6-13.
- 15 Rzaev A. Yu. Pryamoe rentgenokonstrastirovanie yaichka (orfografiya) i nekotorye diagnosticheskie vozmozhnosti etogo metoda / A. Yu. Rzaev // Vestn. rentgenologii i radiologii. - 1984. - № 2. - S. 36-42.
- 16 Rudakova E. A. Travma yaichka u detej / E. A. Rudakova, G. V. Sazanova, O. V. Repeta // Pyatyj Rossijskij kongress «Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». - M, 2006. - S. 534-535.
- 17 Rumyanцева G. N. Ispol'zovanie sovremennyh tekhnologii v diagnostike i lechenii detej s kriptorhizmom / G. N. Rumyanцева, V. N. Kartashchev, V. K. Chemarin //I Vserossijskij kongress «Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». - M, 2002. - S. 402.
- 18 Rumyanцева G. N. Perekrut yaichka pri ego pahovoj retencii / G. N. Rumyanцева, A. A. Yusufov // Tretij Rossijskij kongress «Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». - M, 26-28 oktyabrya 2004. - S. 582.
- 19 Savchenko O. N. Vozrastnaya dinamika gormona rosta, polovyh gormonov i vliyanie ih na pokazateli fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov / O. N. Savchenko, JI. M. Skorodok, M. E. Kogan // Voprosy ohrany materinstva i detstva. - 1977. №9 - S. 36-41.
- 20 Luchaninova V N, Koval'chuk VK i dr. Rol' sezonnyh faktorov v razviti boleznej mochevoj sistemy u detej. //Ros vest pediatri perinatol. - 2011; (1): 44-46

Авторлар туралы мәліметтер

Байзақова Б.У., тел: +7771 683 52 03/ әл. пошта: bakhyt.baizakova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-6233-2443
Оспанова Э.Н., тел: +7 701 66985 92 / әл. пошта: elmira.ospanova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0001-5673-2233
Нарымбетова Т.М., тел: +7 771 251 63 97/ әл. пошта: tokhzhn.narymbetova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-1024-7436
Жумабекова Р.Б., тел: +7 708 318 76 10/ әл. пошта: raushan.zhumabekova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-0824-956X
Тастемірова Б.Т., тел: +7 775 534 89 21/ әл. пошта: bibigul.tastemirova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-0932-5645
Күнешов К.Р., тел: +7 702 570 6070 / әл. пошта: kozhakhmet.kuneshov@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-1716-5544

Сведения об авторах:

Байзақова Б. У., тел: +7771 683 52 03/ әл. пошта: bakhyt.baizakova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-6233-2443
Оспанова Э. Н., тел: +7 701 66985 92 / әл. пошта: elmira.ospanova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0001-5673-2233
Нарымбетова Т. М., тел: +7 771 251 63 97/ әл. пошта: tokhzhn.narymbetova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-1024-7436
Жумабекова Р. Б., тел: +7 708 318 76 10/ әл. пошта: raushan.zhumabekova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-0824-956X
Тастемірова Б. Т., тел: +7 775 534 89 21/ әл. пошта: bibigul.tastemirova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-0932-5645
Күнешов К. Р., тел: +7 702 570 6070 / әл. пошта: kozhakhmet.kuneshov@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-1716-5544

Information about the authors:

Baizakova B. U., Tel: +7771 683 52 03/ El. mail: bakhyt.baizakova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-6233-2443
Osanova E. N., Tel: +7 701 66985 92 / El. mail: elmira.ospanova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0001-5673-2233
Narymbetova T. M., Tel: +7 771 251 63 97/ El. mail: tokhzhn.narymbetova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-1024-7436
Zhumabekova R. B., Tel: +7 708 318 76 10/ El. mail: raushan.zhumabekova@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-0824-956X
Tastemirova B. T., Tel: +7 775 534 89 21/ El. mail: bibigul.tastemirova@ayu.edu.kz/https://orcid.org/0000-0002-0932-5645
Kuneshov K. R., Tel: +7 702 570 6070 / El. mail: kozhakhmet.kuneshov@ayu.edu.kz / https://orcid.org/0000-0002-1716-5544

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.

Получена: 30.03.2023/ Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616-08; 616.72-001.6.717.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.47.98.011

Ж.К. АРГЫНБАЕВ¹, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ², Е.Н. НАБИЕВ³, Б.С. ДОСМАИЛОВ⁴, Р.А. АСКЕРОВ⁵

¹«ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, Алматы, Казахстан

²«ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, Алматы, Казахстан

³Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

⁴ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» г. Алматы, Казахстан

⁵«ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, Алматы, Казахста

РОЛЬ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Лечение пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости остается актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. Для остеосинтеза таких переломов наиболее часто используются блокирующая пластина и внутрикостный стержень. Однако, как сообщают многих специалисты, что остеосинтез блокирующей пластиной нередко становятся причиной развития асептического некроза головки плечевой кости, псевдоартроза и миграции винтов. Установка пластины требует обширное рассечение мягких тканей, что может повредить питающие сосуды кости и привести к некрозу или некрозу. Существует также повышенный риск повреждения подмышечного нерва, если пластина вводится с применением чрескожной техники. В этой связи перспективные исследования позволяют совершенствовать импланты как для накостного, так и внутрикостного остеосинтеза сложных переломов проксимального отдела плечевой кости.

Цель данной работы является изучение преимуществ метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости с использованием базы Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden.

Материалы и методы. В статье приведен анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященных исследованию метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости.

Результаты. Мы структурировали в обзоре литературы импланты для интрамедуллярного остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости, основываясь на их преимуществах и фиксационных свойствах.

Выводы. Современная система интрамедуллярной фиксации переломов проксимального отдела плечевой кости является высокоэффективным методом, особенно при двух- трех, и некоторых четырехфрагментных переломах плечевой кости, обеспечивает ротационную стабильность перелома, малонвазивность вмешательства и предотвращает миграцию проксимальных винтов.

Ключевые слова: перелом, плечевая кость, остеосинтез, интрамедуллярный остеосинтез, металлоконструкция, стержень.

Ж.К. АРГЫНБАЕВ¹, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ², Е.Н. НАБИЕВ³,
Б.С. ДОСМАИЛОВ⁴, Р.А. АСКЕРОВ⁵

¹«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

²«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

⁴№4 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Казахстан

⁵«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Zh.K. ARGYNBAYEV¹, A.T. DZHUMABEKOV², E.N. NABIEV³, B.S. DOSMAILOV⁴, R.A. ASKEROV⁵

¹"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

²"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁴City Clinical Hospital No. 4, Almaty, Kazakhstan

⁵"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

ТОҚПАН ЖІЛІКТІҢ ПРОКСИМАЛДЫҚ ШЕТІНІҢ СЫНУЫН ЕМДЕУДЕ ИНТРАМЕДУЛЛЯРЛЫ ОСТЕОСИНТЕЗДЕУДІҢ РӨЛІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін. Тоқпан жіліктің проксималдық шетінің сынулары бар науқастарды емдеу мәселесі травматология мен ортопедияда өзекті болып табылады. Аталған сынуларды емдеуде тежегіш пластина мен сүйек ішіне салатын шегелер жиі қолданылады. Алайда, көптеген мамандар тежегіш пластинаны қолдану тоқпан жілік басының асептикалық некрозы, псевдоартроз және бұрандалардың миграцияға ұшырауы тәрізді асқынулардың себептері болатынын хабарлады. Пластинаны салғанда жұмсақ тіндер көп мөлшерде жарақаттанады, сүйекті қоректендіретін тамырлар зақымданып, сынықтың бітуіне кедергілер пайда болады. Сонымен қатар қолтық астындағы нерв тарамдары жарақаттануы мүмкін. Осы тұрғыда болашақта жүргізілетін зерттеулер пластиналар мен сүйек ішіне қондыратын импланттарды жетілдіруге мүмкіндіктер береді.

Мақсаты. Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs және Cuiden деректер базасын пайдалана отырып, тоқпан жіліктің проксималдық шетінің сынуларын емдеуде интрамедуллярлық остеосинтездеу әдісінің артықшылықтарын зерттеу.

Материалдар мен әдістері. Мақалада тоқпан жіліктің проксималдық шетінің сынуларын емдеуде интрамедуллярлық остеосинтез әдісін зерттеуге арналған Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs және Cuiden деректер базаларында индекстелген әдебиет көздеріне талдау берілген.

Нәтижелер. Тоқпан жіліктің проксималдық шетінің сынуларын емдеуде интрамедуллярлық остеосинтездеуге арналған импланттардың артықшылықтарын мен бекіткіштік қасиеттерін ескеріп, оларды бір жүйеге келтіруге тырыстық.

Қорытындылар. Тоқпан жіліктің проксималдық шетінің сынуларын бекітуде заманауи интрамедуллярлық жүйе аса тиімді де нәтижелі әдіс болып табылады. Ол әсіресе тоқпан жіліктің екі, үш-, төрт-фрагменттік сынулары кезінде сынықтың ротациялық тұрақтылығын, аз инвазиялық шараларды қамтамасыз етеді және проксималдық бұрандаларды миграциядан сақтайды.

Түйінді сөздер: сынық, тоқпан жілік, остеосинтез, интрамедуллярлық остеосинтез, металлоконструкция, шегелер.

THE ROLE OF INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS IN THE TREATMENT OF PROXIMAL HUMERUS FRACTURES (LITERATURE REVIEW)

Resume. Treatment of patients with fractures of the proximal humerus remains an urgent problem of modern traumatology and orthopedics. For osteosynthesis of such fractures, a blocking plate and an intraosseous rod are most commonly used. However, as many experts report, blocking plate osteosynthesis often causes the development of aseptic necrosis of the humeral head, pseudoarthrosis, and screw migration. Placement of the plate requires extensive soft tissue incision, which can damage bone supply vessels and lead to nonunion or necrosis. There is also an increased risk of axillary nerve injury if the plate is inserted using a percutaneous technique. In this regard, promising studies make it possible to improve implants for both external and intraosseous osteosynthesis of complex fractures of the proximal humerus.

The purpose of this work is to study the advantages of the method of intramedullary osteosynthesis of fractures of the proximal humerus using the Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs and Cuiden database.

Materials and methods. The article provides an analysis of literature sources indexed in the Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs and Cuiden databases, devoted to the study of the method of intramedullary osteosynthesis of fractures of the proximal humerus. Results. In the literature review, we structured implants for intramedullary osteosynthesis of fractures of the proximal humerus based on their advantages and fixation properties.

Conclusions. The modern system of intramedullary fixation of fractures of the proximal humerus is a highly effective method, especially for two-three, and some four-fragment fractures of the humerus, provides rotational stability of the fracture, minimally invasive intervention and prevents the migration of proximal screws.

Key words: fracture, humerus, osteosynthesis, intramedullary osteosynthesis, metal structure, rods.

Введение. Лечение пациентов с переломами проксимального отдела плечевой кости (ПОПК) остается актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии [1,2]. По данным литературных источников, подобные переломы составляют 4-6% в структуре всех переломов костей скелета [3,4,1], а по некоторым данным – до 12% [5,6], а среди переломов плечевой кости – 32 - 65% случаев [7,8]. Такие переломы чаще наблюдаются у пожилых, их частота выше у женщин, чем у мужчин [9,10,11].

По мнению исследователей около 80% переломов ПОПК являются стабильными т.е. без смещения или с незначительным смещением костных отломков [12,13], при которых консервативное лечение обеспечивает

хорошие функциональные результаты, особенно у пожилых пациентов [14,15]. Однако, как сообщают авторы (2012), с возрастом доля несмещенных переломов такой локализации снижается с 85% до 42% [16]. Консервативное лечение показано также при смещенных или оскольчатых переломах ПОПК у пациентов старше 85 лет, страдающих тяжелым остеопорозом, когнитивными нарушениями или значительными сопутствующими заболеваниями и при наличии противопоказаний к остеосинтезу [17-19].

Примерно 20% от всех переломов ПОПК кости являются многофрагментными, со смещением костных отломков, и требуют хирургической коррекции [20]. Мусабеков А., и соавт., (2022) сообщили об отсутствии на

сегодняшний день «золотого стандарта» относительно оперативного лечения переломов ПОПК, а также общепринятого метода, обеспечивающий стабильный остеосинтез [21].

Наиболее часто используемыми методами фиксации переломов ПОПК являются накостный остеосинтез блокирующей пластиной и интрамедуллярный остеосинтез стержнем [22,23].

По сообщению Boesmueller S. et al., (2016) остеосинтез пластиной может привести к развитию асептического некроза головки плечевой кости (35%), миграции винтов (57%), а также и псевдоартрозу (13%) [24]. Установка пластины требует обширное рассечение мягких тканей, что может повредить питающие сосуды кости и привести к некрозу или некрозу [25]. Существует также повышенный риск повреждения подмышечного нерва, если пластина вводится с применением чрескожной техники [26].

По сообщению Lóriz Y. et al., (2014) результаты интрамедуллярного, в том числе антеградного остеосинтеза стержнями первого и второго поколений показали высокий уровень осложнений, особенно ятрогенное повреждение сухожилий ротаторной манжеты плеча, что не поощрялось большинством хирургов [27]. Для решения этой проблемы были разработаны интрамедуллярные стержни третьего поколения, обеспечивающие хорошие клинические результаты и низкий уровень осложнений [28].

Таким образом, с учетом вышеизложенного, следует изучить роль того или иного метода фиксации переломов ПОПК, частоту возможных осложнений и выработать стратегию лечения переломов ПОПК как у пожилых пациентов, так и у молодых.

Цель исследования: изучение метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости (ПОПК) с использованием базы Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden.

Материалы и методы. Анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные исследованию метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости.

Результаты и обсуждение. При лечении смещенных переломов ПОПК специалисты все чаще прибегают к интрамедуллярному остеосинтезу стержнем [29,30]. При этом одни авторы вводят стержень в плечевую кость со стороны головки плеча, другие – через диафиз. Несмотря на сложности использования методики при многофрагментных переломах, интрамедуллярный остеосинтез стержнем обеспечивает сохранение кровообращения в зоне перелома, снижение риска кровопотери и высокую ротационную стабильность по сравнению с блокирующими пластинами [31].

По сообщению Jason W. et al., (2016) интрамедуллярные стержни при смещенных двух- и трехфрагментных переломах ПОПК показывают удовлетворительные клинические результаты, хотя частота повторных опе-

раций и осложнений остается высокой [32].

Интрамедуллярные стержни первого и второго поколений долгое время не использовались для фиксации переломов ПОПК из-за риска повреждения сухожилий ротаторной манжеты плеча, миграции проксимальных винтов и ятрогенного перелома [33]. Точка введения изогнутых стержней второго поколения находилась в месте прикрепления сухожилия ротаторной манжеты плеча и часто совпадали с линией перелома. Это способствовало травматизации сухожилий ротаторной манжеты, развитию нестабильности фрагментов и хронической боли в плечевом суставе [34,35,36].

По мнению Dilisio M.F. et al., (2016) стержни первого поколения не имели возможности обеспечить ротационную стабильность отломков, а главным недостатком стержней второго поколения была частая миграция проксимальных блокирующих винтов [29].

Фирмой Acumed LLC Хиллсборо (США) (2005) был разработан интрамедуллярный стержень Polarus humeral nail, изготовленный из титанового сплава с коническим профилем для снижения концентрации напряжения в дистальном отделе плечевой кости [37]. Проксимальный отдел гвоздя снабжен 4 винтами для фиксации костных фрагментов. Опубликованные сообщения об использовании стержня Polarus при переломах ПОПК являются удовлетворительными [38]. Некоторые авторы отмечали высокую частоту осложнений до 32% [37]. Стержни Polarus не обеспечивают стабильность интрамедуллярного стержня и прочную фиксацию проксимальных винтов [29].

Функциональные результаты, о которых сообщалось при использовании стержней первого и второго поколений, были разочаровывающими и угрожали частыми осложнениями, такими как некроз, миграция стержней и хроническая боль в плече [39].

Nolan B.M. et al., (2011) сообщили о возможности развития ряда осложнений при использовании интрамедуллярного антеградного остеосинтеза изогнутыми стержнями: повреждение сухожилий ротаторной манжеты, проксимальная миграция стержня, субакромиальный импиджмент, вторичное смещение отломков и миграция фиксирующих винтов [40].

По мнению Voileau et al., (2019) условиями для предотвращения подобных осложнений во время остеосинтеза является использование прямого антеградного стержня с меньшим диаметром (7-8 мм) с введением в мышечно-сухожильную область с точкой ввода в верхней части головки плечевой кости примерно на 10 мм сзади и медиальнее межбугорковой борозды [41]. Интрамедуллярные стержни третьего поколения имеют улучшенные фиксирующие механизмы для проксимальных винтов в зависимости от фрагмента, а также прямую геометрию в сравнении с предыдущими стержнями. Точка введения стержня расположена более медиально на головке плечевой кости, ближе к суставной поверхности для сохранения положения ротаторной манжеты плеча. Эти качества привели не только

к возрождению интереса к использованию этих стержней для фиксации переломов ПОПК [42], но и к улучшению функциональных результатов и снижению частоты послеоперационных осложнений [43].

Интрамедуллярный стержень третьего поколения изменил дизайн проксимального 4-6° вальгусного угла интрамедуллярного стержня второго поколения на проксимальный прямой стержень [44, 11, 12]. Прямая конструкция теоретически оставляет безопасную зону между латеральным фрагментом и отверстием для ввода стержня в головку плечевой кости, чтобы избежать перелома в этой области. Между тем, конец стержня может быть погружен под хрящ, что снижает риск послеоперационного повреждения акромиона [13].

Hashmi F.R. et al., (2016) разработали антеградный интрамедуллярный стрежень, снабженный специальным лезвием на проксимальном конце для фиксации сложных остеопоротических переломов ПОПК (Locking Blade Nail, LBN, Marquard Medizintechnik Europe) [45]. Прямая форма стержня с точкой ввода более медиальное место прикрепления сухожилий ротаторной манжеты плеча и предотвращает их повреждение. Стержень изготовлен из титанового сплава, имеет разнонаправленные 4 проксимальных винта с подвижными шайбами и один дистальный винт. Лезвие стержня дополнительно фиксируется двумя проксимальными винтами. В комплексе с проксимальными винтами лезвие стержня обеспечивает высокую треугольную стабильность метафизарного отдела плечевой кости. Подвижные шайбы в проксимальных винтах дополнительно стабилизируют костные отломки [45].

По сообщению специалистов использование стержней третьего поколения обеспечивают хорошие клинические результаты при двух- и трехфрагментных переломах ПОПК [46, 47, 48]. Так, Hatzidakis et al., (2011) в ретроспективном исследовании 38 пациентов с двухфрагментными переломами плеча в 100% случаях наблюдали сращение перелома и хорошие функциональные результаты [49].

Hessmann M.H. et al., (2012) сообщили о результатах 6-месячного наблюдения 17 пациентов с переломами ПОПК, которым был выполнен интрамедуллярный остеосинтез блокируемым стержнем. Средний возраст пациентов составил 67 лет. Согласно классификации АО перелом типа А отмечен у 1 пациента, типа В – у 9 и типа С – у 6. На момент наблюдения средний балл по шкале Constant составил 66. Консолидация перелома наступила у всех пациентов. У одного пациента наблюдалась потеря репозиции и фиксации. По мнению авторов, интрамедуллярный остеосинтез прямым стержнем переломов ПОПК обеспечивает стабильность конструкции и возможность проведения раннего функционального лечения [50].

Бондаренко П.В. и соавт., (2015) использовали короткие интрамедуллярные стержни для лечения 30 пациентов с двух- и трехфрагментными переломами ПОПК

и достигли очень хороших функциональных результатов. Средний возраст больных составил 68,8 лет, мужчин было 10, женщин – 20. Результаты лечения по шкале ASES составила 90,73±7,01 балла, по шкале SST – 10,47±1,41. Из заключения авторов следует, что остеосинтез переломов ПОПК коротким интрамедуллярным стержнем является высокоэффективным методом, особенно при двух- и трехфрагментных переломах [51].

Dilisio M.F. et al., (2016) также сообщили о преимуществах интрамедуллярных стержней третьего поколения при лечении трехфрагментных переломов ПОПК, когда точка введения стержня располагается медиально по отношению к ротаторной манжете [29].

По мнению Kancherla V.K. et al., (2017) прямые интрамедуллярные стержни предпочтительнее изогнутых из-за низкой вероятности повреждения сухожилия ротаторной манжеты плеча [52] и при повторных операциях на плече с лучшими функциональными результатами [53, 54].

Zhaofeng J. и et al., (2020) наблюдали 32 пациента с четырехфрагментными переломами ПОПК, у которых для фиксации перелома использовался стержень третьего поколения MultiLoc. Авторы изучили время операции, объем кровотечения, послеоперационные рентгенологические данные и сроки сращения перелома. В конце наблюдения клинический результат оценили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), по шкале американских хирургов плеча и локтя (ASES), по шкале Константа-Мурли (CMS) и по частоте осложнений и пришли к заключению, что стержни MultiLoc с успехом можно использовать при четырехфрагментных переломах плечевой кости [55].

В последние годы часто публикуются результаты исследования по сравнению интрамедуллярного и накостного остеосинтеза. Так, Xiaoqing Shi, Hao et al., (2019), провели 38 ретроспективных исследований с участием 2699 пациентов по базе данных PubMed, Embase, Web of Science и Кокрановской библиотеки. Результаты исследования показали, что остеосинтез внутрикостным стержнем при лечении переломов ПОПК превосходит остеосинтез блокирующей пластиной в уменьшении количества осложнений, объема интраоперационной кровопотери, времени операции, сроков сращения, повторного перелома и частоты развития асептического некроза головки плечевой кости [56]. Giannoudis P.V. et al., (2012), также изучили результаты интрамедуллярного остеосинтеза стержнями при лечении оскольчатых переломов ПОПК и его влияние на восстановление функции плечевого сустава. Авторы прооперировали 60 пациентов, причем у 28 пациентов использовали блокирующую пластину LPHP, у 32 – интрамедуллярный стержень. Отмечено, что у пациентов, оперированных с применением стержней время операции, интраоперационная кровопотеря и сроки сращения переломов были значительно короче, общая частота осложнений и оценка по ВАШ были ниже,

а оценка функции плечевого сустава после операции была выше со статистической значимостью. Результаты указывали, что интрамедуллярный остеосинтез интрамедуллярным стержнем эффективен и безопасен при лечении оскольчатых переломов ППОПК [56]. Lekic N., et al., (2012), Boudard G., et al., (2014) сравнивали результаты лечения трех- и четырехфрагментарных переломов ПОПК блокирующим интрамедуллярным стержнем и блокирующей пластиной. По заключению авторов, существенных различий в результатах лечения использованных методов остеосинтеза нет, но они отметили малоинвазивность манипуляции при остеосинтезе интрамедуллярным стержнем [58,59]. По мнению Zheming Guo et al., (2022), блокирующий интрамедуллярный остеосинтез стержнем менее инвазивен в сравнении с блокирующей пластиной, но для реабилитации пациентов и сращения перелома требуется больше времени. Авторы не выявили существенной разницы в показателях боли и функции плечевого сустава между двумя вариантами лечения. По сообщению авторов, детальная предоперационная оценка и соблюдения операционной техники в сочетании с клиническим опытом хирургов могут улучшить послеоперационную удовлетворенность пациентов путем разработки индивидуального плана операции и улучшения методов реабилитации в послеоперационном периоде [60]. Shi et al., (2022) провели систематический обзор, сравнивая результаты оперативного лечения переломов ПОПК блокирующей пластиной и интрамедуллярным антеградным стержнем, и пришли к выводу, что интрамедуллярный остеосинтез стержнем значительно снижает время операции, объем кровопотери и частоту осложнений, в том числе остеонекроза головки плечевой кости [61]. Несмотря на эффективность интрамедуллярного остеосинтеза стержнем при сложных многофрагментных переломах ПОПК, метод не лишен недостатков. Использование интрамедуллярного остеосинтеза стержнями сопряжено с развитием импинджмент-синдрома, повреждением нервных структур в области проксимального и дистального отделов пле-

ча винтами и сухожилий ротаторной манжеты, травматизацией эндоста, внутрикостных сосудов, потерей репозиции при небольших размерах проксимального фрагмента и миграцией фиксирующих винтов [62,63,64,1,3,11,12,13,17,39].

Таким образом, анализ источников из базы Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden по использованию метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов ПОПК показал преимущества интрамедуллярного остеосинтеза современными стержнями сложных трех- и четырехфрагментных переломов ПОПК, в числе которых стабильная фиксация фрагментов, небольшая кровопотеря, непродолжительность операции и ранняя реабилитация пациентов, минимальный риск повреждения сухожилия ротаторной манжеты плеча.

Заключение.

1. Проблема лечения пациентов с трех- и четырехфрагментными переломами ПОПК остается актуальной, что обусловлено высокой частотой переломов среди пожилых и трудностью выбора метода лечения переломов.
2. Анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные изучению метода интрамедуллярного остеосинтеза переломов ПОПК позволил установить, что остеосинтез стержнями третьего поколения обеспечивает стабильную фиксацию фрагментов и на фоне остеопороза, снижает кровопотерю при операции, сокращает время операции и сроки реабилитации, предотвращает риск повреждения сухожилий ротаторной манжеты;
3. Современная система интрамедуллярной фиксации переломов ПОПК является высокоэффективным методом, особенно при двух- трех, и некоторых четырехфрагментных переломах плечевой кости, обеспечивает ротационную стабильность перелома, малонавязность вмешательства и предотвращает миграцию проксимальных винтов.
4. Перспективные исследования позволяют оптимизировать импланты для интрамедуллярного остеосинтеза сложных трех- и четырехфрагментных переломах ПОПК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лазарев А.А. Остеосинтез переломов проксимального отдела плечевой кости Y - образными напряженными спицами: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22. А.А. Лазарев. – Москва, 2015;105 с.
- 2 Launonen A.P., Lepola V., Saranko A., Flinkkilä T., Laitinen M., Mattila V.M. et al. Epidemiology of proximal humerus fractures. Arch Osteoporosis. 2015; 10:209-218.
- 3 Court-Brown C.M., Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. Injury. 2006; 37:691-697.
- 4 Karl J.W., Olson P.R., Rosenwasser M.P. The epidemiology of upper extremity fractures in the United States, 2009. J. Orthop Trauma. 2015; 29:242.
- 5 Passaretti D., Candela V., Sessa P., Gumina S. Epidemiology of Proximal Humeral Fractures: A Detailed Survey of 711 Patients in a Metropolitan Area. J. Shoulder Elb. Surg. 2017; 26:2117–2124.
- 6 Court-Brown C.M. Nonunions of the proximal humerus: their prevalence and functional outcome / C.M. Court-Brown, M.M. McQueen. J. Trauma. 2008; 64(6):1517-1521.
- 7 Слободской А.Б., Бадак И.С., Воронин И.В. и др. Морфологические изменения в головке плечевой кости при острой травме проксимального отдела плечевой кости у пожилых пациентов. В кн.: Илизаровские чтения: мат. науч.-практ. конф. с междунар. уч. Курган, 2011; 260-261.
- 8 Carbone S. Humeral head inferior subluxation in proximal humerus fractures. International Orthopedics. 2018; 42(4):901-907.
- 9 Patel A.H., Wilder J.H., Ofa S.A., Lee O.C., Savoie F.H., O'Brien M.J., Sherman W.F. Trending a Decade of Proximal Humerus Fracture Management in Older Adults. JSES Int. 2021; 6:137-143.
- 10 Iglesias-Rodríguez, S., Domínguez-Prado, D.M., García-Reza, A., Fernández-Fernández, D., Pérez-Alfonso, E., García-Piñeiro, J., Castro-Menéndez M. Epidemiology of Proximal Humerus Fractures. J. Orthop. Surg. Res. 2021; 16:402.

- 11 McLean, A.S., Price, N., Graves, S., Hatton, A., Taylor, F.J. Nationwide Trends in Management of Proximal Humeral Fractures: An Analysis of 77,966 Cases from 2008 to 2017. *J. Shoulder Elb. Surg.* 2019; 28:2072–2078.
- 12 Lefevre Y., Journeau P., Angelliaume A. Proximal humerus fractures in children and adolescents. *J. Orthopaedic and traumatology.* 2013;100(1):149-156.
- 13 Ранняя реабилитация больных с переломами проксимального отдела плечевой кости / Н.Д. Баттенов, Е.Н. Набиев, Р.О. Ишмаков и др. // Научно-практический журнал «Современная наука. Актуальные проблемы теории и практики». 2017; 12:74-80.
- 14 Murray I.R., Amin A.K., White T.O., Robinson C.M. Proximal humeral fractures: current concepts in classification, treatment and outcomes. *J. Bone Jt Surg Br.* 2011; 93:1-11.
- 15 Hatzidakis A.M., Shevlin M.J., Fenton D.L., Curran-Everett D., Nowinski R.J., Fehringer E.V. Angular-stable locked intramedullary nailing of two-part surgical neck fractures of the proximal part of the humerus. A multicenter retrospective observational study. *J Bone Joint Surg Am Vol.* 2011; 93(23):2172–2179.
- 16 Roux A., Decroocq L., El Batti S., Bonneville N., Moineau G., Trojani C. et al. Epidemiology of proximal humerus fractures managed in a trauma center. *J. Orthop Traumatol Surg Res.* 2012; 98(6):715–719.
- 17 Okike K., Lee O.C., Makani H. et al. Factors associated with the decision for operative versus non-operative treatment of displaced proximal humerus fractures in the elderly. *J. Injury* 2013; 44:448-455.
- 18 Launonen A.P., Lepola T., Flinkkila T. Treatment of proximal humerus fractures in the elderly. *J. Acta Orthopeda.* 2015; 86(3):280-285.
- 19 Liu K., Liu P.C., Liu R. Advantage of minimally invasive lateral approach relative to conventional deltopectoral approach for treatment proximal humerus fractures. *J. Med. Sci. Monit.* 2015; 21:496-504.
- 20 Макарова С.И., Воробьев А.В. Выбор метода остеосинтеза при оперативном лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. *Казанский медицинский журнал.* – 2010; 2(94):197-204.
- 21 Мусабеков А., Жунусов Е.Т., Тлемисов А., Тохтаров Е., Джунусов Т., Каламов А. Современные методы хирургического лечения и диагностики переломов проксимального отдела плечевой кости. *Наука и Здравоохранения.* 2022; 3(24):159-17.
- 22 Antonios T., Bakti N., Nzeako O., Mohanlal P., Singh B. Outcomes following fixation for proximal humeral fractures. *J Clin Orthop Trauma.* 2019; 10(3):468-473.
- 23 Chow R.M., Begum F., Beaupre L.A., Carey J.P., Adeeb S., Bouliane M.J. Proximal humeral fracture fixation: locking plate construct ± intramedullary fibular allograft. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21(7):894-901.
- 24 Boesmueller S., Wech M., Gregori M., Domaszewski F., Bukaty A., Fialka C., Albrecht C. Risk factors for humeral head necrosis and non-union after plating in proximal humeral fractures. *Injury.* 2016; 47(2):350-355.
- 25 Lambert S.M. Ischaemia, healing and outcomes in proximal humeral fractures. *EFORT Open Rev.* 2018; 3(5):304-315.
- 26 Dang K.H., Ornell S.S., Reyes G., Hussey M., Dutta A.K. A new risk to the axillary nerve during percutaneous proximal humeral plate fixation using the synthes PHILOS aiming system. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019; 28(9):1795-800.
- 27 López Y., García-Coiradas J., García-Fernandez C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23(3):369-376.
- 28 Gustavo Remigio G., Rafael Almeida M., José Inácio de Almeida Neto, Daniel Carvalho de Toledo, Carla Jorge., Leonidas de Souza B. Antegrade nailing versus locking plate of 2-and 3-part proximal humerus fractures. *Acta Ortop Bras.* 2022; 30(5):1-5
- 29 Dillio MF, Nowinski RJ, Hatzidakis AM, Fehringer EV. Intramedullary nailing of the proximal humerus: evolution, technique, and results. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016; 25(5):130-138.
- 30 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. *J Shoulder Elb Surg.* 2011; 20:1241-1247.
- 31 Shi X., Liu H., Xing R., Mei W., Zhang L., Ding L., et al. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: An update systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019; 14(1):1-11.
- 32 Jason Wong, Jared M. Newman, Konrad I. Gruson. Outcomes of intramedullary nailing for acute proximal humerus fractures: a systematic review. *J. Orthopaed Traumatol* (2016);17:113-122.
- 33 Sobel A.D., Shah, K.N., Paxton, E.S. Fixation of a Proximal Humerus Fracture with an Intramedullary Nail. *J. Orthop. Trauma.* 2017;31:47.
- 34 Lopez Y., Garcia-Coiradas J., Garcia-Fernandez C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014; 23(3):369-376.
- 35 Sun Q., Ge W., Li G., Wu J., Lu G., Cai M., et al. Locking plates versus intramedullary nails in the management of displaced proximal humeral fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018; 42(3):641-650.
- 36 Lee W., Park J.Y., Chun Y.M. Operative treatment of 2-part surgical neck fracture of the humerus: intramedullary nail versus locking compression plate with technical consideration. *J. Orthop Trauma.* 2017; 31(9):270-274.
- 37 Momose T. Internal fixation of proximal humeral fractures with a Polarus humeral nail. *Shoulder Joint.* 2005; 29:539-541.
- 38 Inoue H., Sato K., Ito K., Inawashiro T. Internal fixation of proximal humeral fractures with a Polarus humeral nail. *Bessatsu Seikeigeka.* 2003; 44:23–27.
- 39 Aaron D., Shatsky J., Paredes J.C., et al. Proximal humeral fractures: internal fixation. *J. Bone Jt Surg Am.* 2012; 94:2280-2288.
- 40 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20(8):1241-1247.
- 41 Boileau P., d’Ollonne T., Bessière C., Wilson A., Clavert P., Hatzidakis A.M., Chelli M. Displaced humeral surgical neck fractures: classification and results of third-generation percutaneous intramedullary nailing. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019; 28(2):276-287.
- 42 Gradl G., Dietze A., Käbb M., Hopfenmüller, W., Mittlmeier, T. Is Locking Nailing of Humeral Head Fractures Superior to Locking Plate Fixation? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467:2986–2993.
- 43 Kancherla V.K., Singh A., Anakwenze O.A. Management of acute proximal humeral fractures. *J. Am Acad Orthop Surg.* 2017; 25:42-52.
- 44 Bu G., Sun W., Li J., Yang T., Li M., Wei W. MultiLoc nail versus philos plate in treating proximal humeral fractures: a retrospective study among the elderly. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2021; 12:215-222.
- 45 Hashmi F.R., Mayr E. A new nail with a locking blade for complex proximal humeral fractures. *Eur J. Orthop Surg Traumatol.* 2016; 26:831-836.
- 46 Hessmann M.H., Nijs S., Mittlmeier T., et al. Internal fixation of fractures of the proximal humerus with the MultiLoc nail. *Oper Orthop Traumatol.* 2012; 24:418-431.
- 47 Popescu D., Fernandez-Valencia J.A., Rios M. et al. Internal fixation of proximal humerus fractures using the T2- proximal humeral nail. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 129:1239-1244.
- 48 Freynik F., Freynik S., Zenker W., Pflugmacher R. Angular and sliding stable internal fixation of proximal humerus fractures using the “Varion” intramedullary nail. *Z Orthop Unfall* 2013; 151:343-349.
- 49 Hatzidakis A.M., Shevlin M.J., Fenton D.L., et al. Angular-stable locked intramedullary nailing of two-part surgical neck fractures of the proximal part of the humerus: a multicenter retrospective observational study. *J. Bone Jt Surg Am.* 2011; 93:2172-2179.
- 50 Hessmann M.H., Nijs S., Mittlmeier T., Kloub M., Segers M.M., Winkelbach V., Blauth M. Internal fixation of fractures of the proximal humerus with the MultiLoc nail. *Oper. Orthop. Traumatol.* 2012; 24:418-431.
- 51 Бондаренко П.В., Загородный Н.В., Гильфанов С.И., Семенистый А.Ю., Семенистый А.А., Логвинов А.Н. Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости коротким прямым интрамедуллярным гвоздем // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. 2015;4:17-20.
- 52 Kancherla V.K., Singh A., Anakwenze O.A. Management of acute proximal humeral fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017; 25(1):42-52.
- 53 Lopez Y., Garcia-Coiradas J., Garcia-Fernandez C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2014; 23(3):369-376.

- 54 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. J. Shoulder Elbow Surg. 2011; 20(8):1241-1247.
- 55 Zhaofeng Jia, Chuangli Li, Jiandong Lin, Qisong Liu, Guangheng Li, Xinjia Hu. Clinical effect of using MultiLoc nails to treat four-part proximal humeral fractures. J. Int Med Res. 2020; 48(12):18-23.
- 56 Xiaoqing Shi, Hao Liu, Runlin Xing, Wei Mei, Li Zhang, Liang Ding, Zhengquan Huang and Peimin Wang. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: an update systematic review and meta-analysis. J. of Orthopaedic Surgery and Research. 2019; 14:285-292.
- 57 Giannoudis P.V., Dimitriou R., Manidakis N., Hackney R. Internal fixation of proximal humeral fractures using the Polarus intramedullary nail: our institutional experience and review of the literature. J. Orthop Surg Res. 2012; 19(7):1749-99.
- 58 Lekic N., Montero N.M., Takemoto R.C., et al. Treatment of two-part proximal humerus fractures: intramedullary nail compared to locked plating. HSS J. 2012; 8(2): 86-91.
- 59 Boudard G., Pomares G., Milin L., et al. Locking plate fixation versus antegrade nailing of 3- and 4-part proximal humerus fractures in patients without osteoporosis. Comparative retrospective study of 63 cases. Orthop. Traumatol. Surg. Res. 2014; 100(8):917-924.
- 60 Zheming Guo, Linchao Sang, Qingting Meng, Lijun Tian and Yingchao Yin. Comparison of surgical efficacy of locking plates and interlocking intramedullary nails in the treatment of proximal humerus fractures. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2022;17:481.
- 61 Shi X., Liu H., Xing R., Mei W., Zhang L., Ding L. et al. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: an update systematic review and meta-analysis. J. Orthop Surg Res. 2019;14(1):285.
- 62 Gardner M.J. Acclal plating of the proximal humerus / Gardner M. J., Griffith M. H., Lorch D. G. Injury. 2008;36:10:1197-1200.
- 63 Макарова С.И. Оперативное лечение трех- и четырех фрагментных переломов проксимального отдела плечевой кости / С.И. Макарова // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. Саратов, 2010:187.
- 64 Ранков, М.М. Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости в многопрофильных стационарах. / М.М. Ранков, О.В. Щерлов, А.С. Харютин. Материалы IX Съезда травматологов-ортопедов России: тез. докл. - Т.1. Саратов. 2010; 240-241.

REFERENCES

- 1 Lazarev A.A. Osteosintez perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti Y - obraznymi naprjzhennymi spicami: diss. ... kand. med. nauk: 14.00.22. A.A. Lazarev. Moskva. 2015;105 s.
- 2 Launonen A.P., Lepola V., Saranko A., Flinkkilä T., Laitinen M., Mattila V.M. et al. Epidemiology of proximal humerus fractures. Arch Osteoporosis. 2015; 10:209-218.
- 3 Court-Brown C.M., Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. Injury. 2006; 37:691-697.
- 4 Karl J.W., Olson P.R., Rosenwasser MP. The epidemiology of upper extremity fractures in the United States, 2009. J. Orthop Trauma. 2015; 29:242.
- 5 Passaretti D., Candela, V., Sessa, P., Gumina S. Epidemiology of Proximal Humeral Fractures: A Detailed Survey of 711 Patients in a Metropolitan Area. J. Shoulder Elb. Surg. 2017; 26:2117-2124.
- 6 Court-Brown C.M. Nonunions of the proximal humerus: their prevalence and functional outcome / C.M. Court-Brown, M.M. McQueen. J. Trauma. 2008; 64(6):1517-1521.
- 7 Slobodskoj A.B., Badak I.S., Voronin I.V. i dr. Morfologicheskie izmenenija v golovke plechevoj kosti pri ostroj travme proksimal'nogo otdela plechevoj kosti u pozihlyh pacientov. V kn.: Ilizarovskie chtenija: mat. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uch. Kurgan, 2011; 260-261.
- 8 Carbone S. Humeral head inferior subluxation in proximal humerus fractures. International Orthopedics. 2018; 42(4):901-907.
- 9 Patel A.H., Wilder J.H., Ofa S.A., Lee O.C., Savoie F.H., O'Brien M.J., Sherman W.F. Trending a Decade of Proximal Humerus Fracture Management in Older Adults. JSES Int. 2021; 6:137-143.
- 10 Iglesias-Rodríguez, S., Domínguez-Prado, D.M., García-Reza, A., Fernández-Fernández, D., Pérez-Alfonso, E., García-Piñeiro, J., Castro-Menéndez M. Epidemiology of Proximal Humerus Fractures. J. Orthop. Surg. Res. 2021; 16:402.
- 11 McLean, A.S., Price, N., Graves, S., Hatton, A., Taylor, F.J. Nationwide Trends in Management of Proximal Humeral Fractures: An Analysis of 77,966 Cases from 2008 to 2017. J. Shoulder Elb. Surg. 2019; 28:2072-2078.
- 12 Lefevre Y., Journeau P., Angelliaume A. Proximal humerus fractures in children and adolescents. J. Orthopaedic and traumatology. 2013;100(1):149-156.
- 13 Rannjaja rehabilitacija bol'nyh s perelomami proksimal'nogo otdela plechevoj kosti / N.D. Batpenov, E.N. Nabiev, R.O. Ishmakov i dr. // Nauchno-prakticheskij zhurnal «Sovremennaja nauka. Aktual'nye problemy teorii i praktiki». 2017; 12:74-80.
- 14 Murray I.R., Amin A.K., White T.O., Robinson C.M. Proximal humeral fractures: current concepts in classification, treatment and outcomes. J. Bone Jt Surg Br. 2011; 93:1-11.
- 15 Hatzidakis A.M., Shevlin M.J., Fenton D.L., Curran-Everett D., Nowinski R.J., Fehring E.V. Angular-stable locked intramedullary nailing of two-part surgical neck fractures of the proximal part of the humerus. A multicenter retrospective observational study. J Bone Joint Surg Am Vol. 2011; 93(23):2172-2179.
- 16 Roux A., Decroocq L., El Batti S., Bonneville N., Moineau G., Trojani C. et al. Epidemiology of proximal humerus fractures managed in a trauma center. J. Orthop Traumatol Surg Res. 2012; 98(6):715-719.
- 17 Okike K., Lee O.C., Makanjhi H. et al. Factors associated with the decision for operative versus non-operative treatment of displaced proximal humerus fractures in the elderly. J. Injury 2013; 44:448-455.
- 18 Launonen A.P., Lepola T., Flinkkilä T. Treatment of proximal humerus fractures in the elderly. J. Acta Orthopædica. 2015; 86(3):280-285.
- 19 Liu K., Liu P.C., Liu R. Advantage of minimally invasive lateral approach relative to conventional deltopectoral approach for treatment proximal humerus fractures. J. Med. Sci. Monit. 2015; 21:496-504.
- 20 Makarova S.I., Vorob'ev A.V. Vybór metoda osteosinteza pri operativnom lechenii perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti. Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2010; 2(94):197-204.
- 21 Musabekov A., Zhunusov E.T., Tlemisov A., Tohtarov E., Dzhusunov T., Kalamov A. Sovremennye metody hirurgicheskogo lechenija i diagnostiki perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti. Nauka i Zdravoohraneniya. 2022; 3(24):159-17.
- 22 Antonios T., Bakti N., Nzeako O., Mohanlal P., Singh B. Outcomes following fixation for proximal humeral fractures. J Clin Orthop Trauma. 2019; 10(3):468-473.
- 23 Chow R.M., Begum F., Beaupre L.A., Carey J.P., Adeeb S., Bouliane M.J. Proximal humeral fracture fixation: locking plate construct ± intramedullary fibular allograft. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21(7):894-901.
- 24 Boesmueller S., Wech M., Gregori M., Domszewska F., Bukaty A., Fialka C., Albrecht C. Risk factors for humeral head necrosis and non-union after plating in proximal humeral fractures. Injury. 2016; 47(2):350-355.
- 25 Lambert S.M. Ischaemia, healing and outcomes in proximal humeral fractures. EFORT Open Rev. 2018; 3(5):304-315.
- 26 Dang K.H., Ornell S.S., Reyes G., Hussey M., Dutta A.K. A new risk to the axillary nerve during percutaneous proximal humeral plate fixation using the synthes PHILOS aiming system. J Shoulder Elbow Surg. 2019; 28(9):1795-800.
- 27 Lópiz Y., García-Coiradas J., García-Fernández C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23(3):369-376.
- 28 Gustavo Remigio G., Rafael Almeida M., José Inácio de Almeida Neto, Daniel Carvalho de Toledo, Carla Jorge., Leonidas de Souza B. Antegrade nailing versus locking plate of 2-and 3-part proximal humerus fractures. Acta Ortop Bras. 2022; 30(5):1-5
- 29 Dilisio MF, Nowinski RJ, Hatzidakis AM, Fehring EV. Intramedullary nailing of the proximal humerus: evolution, technique, and results. J Shoulder Elbow Surg. 2016; 25(5):130-138.
- 30 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. J Shoulder Elb Surg. 2011; 20:1241-1247.

- 31 Shi X., Liu H., Xing R., Mei W., Zhang L., Ding L., et al. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: An update systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019; 14(1):1-11.
- 32 Jason Wong, Jared M. Newman, Konrad I. Gruson. Outcomes of intramedullary nailing for acute proximal humerus fractures: a systematic review. *J. Orthopaed Traumatol* (2016);17:113-122.
- 33 Sobel A.D., Shah, K.N., Paxton, E.S. Fixation of a Proximal Humerus Fracture with an Intramedullary Nail. *J. Orthop. Trauma.* 2017;31:47.
- 34 Lopiz Y., Garcia-Coiradas J., Garcia-Fernandez C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014; 23(3):369-376.
- 35 Sun Q., Ge W., Li G., Wu J., Lu G., Cai M., et al. Locking plates versus intramedullary nails in the management of displaced proximal humeral fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2018; 42(3):641-650.
- 36 Lee W., Park J.Y., Chun Y.M. Operative treatment of 2-part surgical neck fracture of the humerus: intramedullary nail versus locking compression plate with technical consideration. *J. Orthop Trauma.* 2017; 31(9):270-274.
- 37 Momose T. Internal fixation of proximal humeral fractures with a Polarus humeral nail. *Shoulder Joint.* 2005; 29:539-541.
- 38 Inoue H., Sato K., Ito K., Inawashiro T. Internal fixation of proximal humeral fractures with a Polarus humeral nail. *Bessatsu Seikeigeka.* 2003; 44:23-27.
- 39 Aaron D., Shatsky J., Paredes J.C., et al. Proximal humeral fractures: internal fixation. *J. Bone Jt Surg Am.* 2012; 94:2280-2288.
- 40 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20(8):1241-1247.
- 41 Boileau P., d'Ollonne T., Bessi re C., Wilson A., Clavert P., Hatzidakis A.M., Chelli M. Displaced humeral surgical neck fractures: classification and results of third-generation percutaneous intramedullary nailing. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019; 28(2):276-287.
- 42 Gradl G., Dietze A., K  b M., Hopfenm  ller, W., Mittlmeier, T. Is Locking Nailing of Humeral Head Fractures Superior to Locking Plate Fixation? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467:2986-2993.
- 43 Kancherla V.K., Singh A., Anakwenze O.A. Management of acute proximal humeral fractures. *J. Am Acad Orthop Surg.* 2017; 25:42-52.
- 44 Bu G., Sun W., Li J., Yang T., Li M., Wei W. MultiLoc nail versus philos plate in treating proximal humeral fractures: a retrospective study among the elderly. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2021; 12:215-222.
- 45 Hashmi F.R., Mayr E. A new nail with a locking blade for complex proximal humeral fractures. *Eur J. Orthop Surg Traumatol.* 2016; 26:831-836.
- 46 Hessmann M.H., Nijs S., Mittlmeier T., et al. Internal fixation of fractures of the proximal humerus with the MultiLoc nail. *Oper Orthop Traumatol.* 2012; 24:418-431.
- 47 Popescu D., Fernandez-Valencia J.A., Rios M. et al. Internal fixation of proximal humerus fractures using the T2- proximal humeral nail. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 129:1239-1244.
- 48 Freynik F., Freynik S., Zenker W., Pflugmacher R. Angular and sliding stable internal fixation of proximal humerus fractures using the "Varion" intramedullary nail. *Z Orthop Unfall* 2013; 151:343-349.
- 49 Hatzidakis A.M., Shevlin M.J., Fenton D.L., et al. Angular-stable locked intramedullary nailing of two-part surgical neck fractures of the proximal part of the humerus: a multicenter retrospective observational study. *J. Bone Jt Surg Am.* 2011; 93:2172-2179.
- 50 Hessmann M.H., Nijs S., Mittlmeier T., Kloub M., Segers M.M., Winkelbach V., Blauth M. Internal fixation of fractures of the proximal humerus with the MultiLoc nail. *Oper. Orthop. Traumatol.* 2012; 24:418-431.
- 51 Bondarenko P.V., Zagorodnij N.V., Gil'fanov S.I., Semenistyj A.A., Logvinov A.N. Hirurgicheskoe lechenie perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti korotkim prjamyim intramedulljarnym gvozdem // *Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova.* 2015;4:17-20.
- 52 Kancherla V.K., Singh A., Anakwenze O.A. Management of acute proximal humeral fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017; 25(1):42-52.
- 53 Lopiz Y., Garcia-Coiradas J., Garcia-Fernandez C., Marco F. Proximal humerus nailing: a randomized clinical trial between curvilinear and straight nails. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2014; 23(3):369-376.
- 54 Nolan B.M., Kippe M.A., Wiater J.M., Nowinski G.P. Surgical treatment of displaced proximal humerus fractures with a short intramedullary nail. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20(8):1241-1247.
- 55 Zhaofeng Jia, Chuangli Li, Jiandong Lin, Qisong Liu, Guangheng Li, Xinjia Hu. Clinical effect of using MultiLoc nails to treat four-part proximal humeral fractures. *J. Int Med Res.* 2020; 48(12):18-23.
- 56 Xiaoqing Shi, Hao Liu, Runlin Xing, Wei Mei, Li Zhang, Liang Ding, Zhengquan Huang and Peimin Wang. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: an update systematic review and meta-analysis. *J. of Orthopaedic Surgery and Research.* 2019; 14:285-292.
- 57 Giannoudis P.V., Dimitriou R., Manidakis N., Hackney R. Internal fixation of proximal humeral fractures using the Polarus intramedullary nail: our institutional experience and review of the literature. *J. Orthop Surg Res.* 2012; 19(7):1749-99.
- 58 Lekic N., Montero N.M., Takemoto R.C., et al. Treatment of two-part proximal humerus fractures: intramedullary nail compared to locked plating. *HSS J.* 2012; 8(2): 86-91.
- 59 Boudard G., Pomares G., Milin L., et al. Locking plate fixation versus antegrade nailing of 3- and 4-part proximal humerus fractures in patients without osteoporosis. Comparative retrospective study of 63 cases. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2014; 100(8):917-924.
- 60 Zherning Guo, Linchao Sang , Qingting Meng , Lijun Tian and Yingchao Yin. Comparison of surgical efficacy of locking plates and interlocking intramedullary nails in the treatment of proximal humerus fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2022;17:481.
- 61 Shi X., Liu H., Xing R., Mei W., Zhang L., Ding L. et al. Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: an update systematic review and meta-analysis. *J. Orthop Surg Res.* 2019;14(1):285.
- 62 Gardner M.J. Acical plating of the proximal humerus / Gardner M. J., Griffith M. H., Lorich D. G. *Injury.* 2008;36:10:1197-1200.
- 63 Makarova S.I. Operativnoe lechenie treh- i chetyreh fragmentnyh perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti / S.I. Makarova // *Sbornik tezisev IH S#ezda travmatologov-ortopedov. Saratov,* 2010:187.
- 64 Rankov, M.M. Hirurgicheskoe lechenie perelomov proksimal'nogo otdela plechevoj kosti v mnogoprofil'nyh stacionarah. / M.M. Rankov, O.V. Shheglov, A.S. Harjutin. *Materialy IX S#ezda travmatologov-ortopedov Rossii: tez. dokl. - T.1. Saratov.* 2010; 240-241.

Сведения об авторах

Аргынбаев Жасулан Кожаметович (Zhasulan Argynbaev) – докторант ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Джумабеков Ауесхан Тулегенович (Aueshan Dzhumabekov) – проректор по научной деятельности «ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, д.м.н., профессор. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Набиев Ергали Нугуманович (Yergali Nabiyev) – д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Досмаилов Биржан Серикбекович (Birzhan Dosmailov) – к.м.н., главный врач ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» г. Алматы. E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Аскеров Рамазан Ахметович (Ramazan Askerov) – докторант ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

Жасулан К. Аргынбаев, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Ауесхан Т. Джумабеков, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Ергали Н. Набиев, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Биржан С. Досмаилов, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Рамазан А. Аскеров, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

Авторлар туралы мәліметтер

Аргынбаев Жасұлан Қожахметұлы (Жасұлан Аргынбаев) – Қазақстан медицина университеті Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебінің докторанты. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Джумабеков Ауешхан Төлегенұлы (Ауешхан Джумабеков) – «ВШО» Қазақстан медицина университетінің ғылыми жұмыстар жөніндегі проректоры, медицина ғылымдарының докторы, профессор. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Нәбиев Ерғали Нұғыманұлы (Ерғали Нәбиев) – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ травматология және ортопедия кафедрасының профессоры. С.Д. Асфендияров. E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Досмаилов Біржан Серікбекұлы (Біржан Досмаилов) – медицина ғылымдарының кандидаты, «№4 қалалық клиникалық аурухана» РМҚ МКҚК бас дәрігері, Алматы қ. E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Аскеров Рамазан Ахметұлы (Рамазан Әскеров) – Қазақстан медицина университетінің Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебінің докторанты. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

Жасұлан Қ.Аргынбаев, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Әуешхан Т.Джумабеков, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Ерғали Н.Нәбиев, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Біржан С.Досмаилов, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Рамазан А.Асгаров, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

Information about authors

Argynbaev Zhasulan Kozhakhmetovich (Zhasulan Argynbaev) – doctoral student at the Higher School of Public Health" Kazakhstan Medical University. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Dzhumabekov Aueshan Tulegenovich (Aueshan Dzhumabekov) – Vice-Rector for Scientific Activities of the "VSHO" Kazakhstan Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Nabiyev Yergali Nugumanovich (Yergali Nabiyev) – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov." E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Dosmailov Birzhan Serikbekovich (Birzhan Dosmailov) – candidate of medical sciences, chief physician of the State Public Enterprise at the REC "City Clinical Hospital No. 4", Almaty. E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Askerov Ramazan Akhmetovich (Ramazan Askerov) – doctoral student at the Higher School of Public Health" Kazakhstan Medical University. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

Zhasulan K. Argynbaev, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Aueskhan T. Dzhumabekov, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>

Ergali N. Nabiev, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>

Birzhan S. Dosmailov, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>

Ramazan A. Asgarov, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>

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.

Получена: 30.03.2023/ Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616.718-43-001.5-89

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.96.84.012](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.96.84.012)

Р.А. АСКЕРОВ¹, Е.Н. НАБИЕВ², А.Т. ДЖУМАБЕКОВ³, Б.С. ДОСМАИЛОВ⁴, А.М. МОНГОЛ⁵, Ж.К. АРГЫНБАЕВ⁶

¹«ВШОЗ» Казахский медицинский университет, Алматы, Казахстан

²Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

³«ВШОЗ» Казахский медицинский университет, Алматы, Казахстан

⁴ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» г. Алматы, Казахстан

⁵Областная больница города Талдыкорган, Талдыкорган, Казахстан

⁶«ВШОЗ» Казахский медицинский университет, Алматы, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСТРУКЦИИ ДЛЯ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В настоящее время частота вертельных переломов бедренной кости продолжает расти среди пожилых из-за увеличения продолжительности жизни наряду с остеопорозом, среди которых преобладают женщины. Для лечения ВПБК широко используются конструкции как для экстрамедуллярного, так и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирование тазобедренного сустава. Каждый из методов фиксации имеет определенные преимущества и недостатки.

Цель: изучить имплантаты для экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости и анализировать их преимущества и недостатки с учетом данных базы Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden

Материалы и методы. В статье приведен литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные исследованию метода экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости.

Результаты. Изучения результатов работ разных авторов, применившие в клинической практике экстрамедуллярные фиксаторы, позволили выделить их преимущества и недостатки. Анализ источников литературы показал разноречивость мнений, широкий разброс во взглядах у специалистов при выборе имплантов для оперативного лечения пациентов с вертельными переломами бедра. Результаты исследования позволили установить, что современные имплантаты обеспечивают стабильную фиксацию фрагментов, раннюю послеоперационную нагрузку и является безопасными, эффективными.

Выводы. Экстрамедуллярные импланты являются методом выбора при остеосинтезе таких переломов. Исход остеосинтеза во многом зависит от правильного выбора импланта оперирующим хирургом. Дальнейшее изучение данного вопроса позволят исследователям выявить главные проблемы в лечении вертельных переломов бедра и отметить перспективные направления оперативного метода лечения таких пациентов. Оптимизация имплантов для фиксации вертельных переломов является перспективным направлением остеосинтеза на современном этапе.

Ключевые слова: вертельный перелом, остеосинтез, экстрамедуллярный остеосинтез, металлоконструкций, DHS, DCS, пластины с угловой стабильностью.

Р.А. АСКЕРОВ¹, Е.Н. НӘБИЕВ², А.Т. ДЖУМАБЕКОВ³,
Б.С. ДОСМАИЛОВ⁴, А.М. МОНГОЛ⁵, Ж.К. АРҒЫНБАЕВ⁶

¹«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

³«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

⁴№4 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан

⁵ҚКК «Талдықорған қаласының облыстық ауруханасы», Талдықорған, Қазақстан

⁶«ҚДСЖМ» Қазақстан медицина университеті Алматы, Қазақстан

R ASKEROV¹, Y. NABIYEV², A. DZHUMABEKOV³,
B. DOSMAILOV⁴, M. ANARBEK⁵, ZH. ARGYNBAEV⁶

¹"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

³"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁴City Clinical Hospital No. 4, Almaty

⁵Regional hospital of the city of Taldykorgan, Taldykorgan Kazakhstan

⁶"GSPH" Kazakhstan Medical University, Almaty, Kazakhstan

MODERN VIEW ON IMPLANTS FOR EXTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF TROCHANTERIC FRACTURES (LITERATURE REVIEW)

ҰРШЫҚ СЫНУЛАРЫН ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРЛЫҚ ОСТЕОСИНТЕЗДЕУГЕ АРНАЛҒАН ИМПЛАНТТАРҒА ҚАЗІРГІ КӨЗҚАРАС (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Мақалада травматологиядағы өзекті мәселесі – ортан жіліктің ұршық аймағы сынуларын экстрamedулярлық остеосинтездеу әдісі берілген. Авторлар алыс және жақын шетел зерттеушілерінің әдебиет көздеріне аналитикалық шолу жасады. Нәтижелер ортан жіліктің ұршық сынуларын тұрақты бекіту мәселесі травматологияның өзекті мәселесі болып қала беретінін анықтауға мүмкіндік берді.

Мақсаты: ортан жіліктің ұршық аймағы сынуларына экстрamedулярлық остеосинтез жасауға арналған импланттарды зерттеу және қазіргі әдебиет деректерді ескере отырып, олардың артықшылықтары мен кемшіліктерін талдау.

Нәтижелер: Қазіргі уақытта, арасында әйел адамдар басым және остеопорозбен үйлескен егде жастағы адамдардың өмір сүру ұзақтығының ұлғаюына байланысты ұршық сынуларының жиілігі артуда. Әдебиет көздеріне жасалған талдау ұршық сынулары бар науқастарды хирургиялық емдеуге арналған импланттарды таңдау кезінде мамандардың қарама-қайшы және ауқымды пікірлерін көрсетті. Клиникалық тәжірибеде экстрamedулярлық және интрамедулярлық импланттарды қолданған авторлардың жұмыстарының нәтижелерін зерттеу, импланттардың артықшылықтары мен кемшіліктерін көрсетуге мүмкіндік берді. Мұндай сынуларды остеосинтездеу үшін экстрamedулярлық импланттарды пайдалану, таңдаулы әдіс екені анықталды.

Қорытындылар: Остеосинтездің нәтижесі, көбінесе операция жасайтын хирургтың имплантантты дұрыс таңдауына байланысты. Бұл мәселені одан әрі зерттеу, зерттеушілерге ұршық сынуларын емдеудегі негізгі мәселелерді анықтауға және мұндай науқастарды хирургиялық емдеудің болашақ бағыттарын көрсетуге мүмкіндік береді. Ұршық сынуларын бекіту үшін импланттарды одан әрі жетілдіру қазіргі кезеңде остеосинтездегі болашағы бар бағыт болып табылады.

Түйінді сөздері: ұршық сынулары, остеосинтез, экстрamedулярлық остеосинтез, имплантаттар, DHS, DCS, бұрыштық тұрақтылығы бар пластиналар.

Resume. The article presents the state of the actual problem in traumatology - extramedullary osteosynthesis of fractures of the trochanteric region of the femur. The authors carried out an analytical review of the literature sources of researchers from near and far abroad. The results made it possible to establish that the issue of stable fixation of trochanteric femoral fractures remains an urgent problem of modern traumatology.

Purpose: to study implants for extramedullary osteosynthesis of trochanteric fractures of the femur and analyze their advantages and disadvantages, taking into account the data of modern literature.

Results: Currently, the incidence of trochanteric femoral fractures continues to increase among the elderly due to increased life expectancy along with osteoporosis, which is dominated by women. An analysis of the literature sources showed contradictory opinions, a wide range of opinions among specialists when choosing implants for the surgical treatment of patients with trochanteric hip fractures. The study of the results of the work of different authors, who used extramedullary and intramedullary implants in clinical practice, made it possible to highlight their advantages and disadvantages.

Conclusions: It was revealed that extramedullary implants are the method of choice for osteosynthesis of such fractures. The outcome of osteosynthesis largely depends on the correct choice of the implant by the operating surgeon. Further study of this issue will allow researchers to identify the main problems in the treatment of trochanteric femoral fractures and note promising areas of surgical treatment for such patients. Optimization of implants for fixation of trochanteric fractures is a promising direction in osteosynthesis at the present stage.

Keywords: trochanteric fracture, osteosynthesis, extramedullary osteosynthesis, implants, DHS, DCS, plates with angular stability.

Введение. Вертельные (чрезвертельные/межвертельные), а также подвертельные переломы относятся к группе переломов проксимального отдела бедренной кости, причем 35-40% эти переломы считаются нестабильными [1,2].

Вертельные переломы бедренной кости (ВПБК), особенно нестабильные, связаны с высоким процентом смертности и заболеваемости, и остаются наиболее актуальной проблемой для травматологов [3].

Согласно отчета Национальной базы данных о переломах бедра за 2017 год (NHFD 2017, Великобритания), примерно 40% переломов бедренной кости являются экстракапсулярными, из которых 90% – вертельные переломы и 10% – подвертельные [4].

По данным Marks R., (2010), ежегодно в Соединенных Штатах Америки происходит более 28 000 переломов бедра, и ожидается, что к 2050 году это число удвоится. Эти переломы связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, и примерно 30% пожилых людей умирают в течение одного года после перелома [5].

ВПБК часто встречаются у лиц пожилого и старческого возраста, среди которых преобладают женщины. Частота таких переломов растет из-за увеличения продолжительности жизни наряду с остеопорозом [6,7]. Хорошее кровоснабжение вертельной области бедра, наличия надкостницы и достаточной площади контракта костных отломков обуславливают благоприятные условия для сращения, что позволяет лечить подобные переломы консервативно [8,9]. Несмотря на это, неудовлетворительные результаты лечения ВПБК и процент летальности при консервативном лечении остаются высокими (от 33,7% до 70%) [10,11,12].

В настоящее время для лечения ВПБК широко используются конструкции как для экстрамедуллярного, так и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирование тазобедренного сустава [13,14,15,16]. Исход операции зависит от правильного подбора конструкций. Неудачный выбор фиксатора приводит не только к сложностям установки его во время синтеза, но и к нестабильной фиксации зоны перелома. Хирург с учетом характера перелома, степени стабильности костных отломков и антропометрических данных пациента должен выбирать оптимальный для пациента фиксатор. По мнению Lu, Y et al., (2019) выбор конструкций для фиксации перелома во многом зависит от стабильности перелома, определяемой боковой кортикальной стенкой [17].

Цель исследования: изучение фиксаторов для экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости и анализ их преимуществ и недостатков с учетом данных современной литературы. Материалы и методы. Анализ литературных источников, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Google Scholar, Lilacs и Cuiden, посвященные исследованию метода экстрамедуллярного остеосинтеза вертельных переломов бедренной кости.

Результаты и обсуждение.

В последние десятилетия как в странах дальнего, так и ближнего зарубежья среди методов оперативного лечения ВПБК широко применяются разные фиксаторы для экстрамедуллярного остеосинтеза [13,14,15,16]. Экстрамедуллярные имплантаты – это имплантаты, в которых боковая пластина привинчивается к латеральному краю бедренной кости; они подразделяются на статические и динамические конструкции. В статических конструкциях часть имплантаты, которая пересекает перелом, фиксируется относительно боковой пластины; в динамических конструкциях она может скользить внутри боковой пластины, позволяя срастаться перелому вдоль оси шейки бедренной кости, пока перелом не станет стабильным [18].

Экстрамедуллярные имплантаты являются общепризнанным и оптимальным вариантом фиксации экстракапсулярных переломов бедра, в частности переломов A1 и A2 по классификации AO/ASIF, предотвращающих вторичное смещение костных отломков с хорошей механической стабильностью [19,20].

Среди них наиболее широко используемым признана динамическая бедренная система – DHS-135° (Dynamic Hip Screw), способствующая сращению перелома и уменьшения сроков реабилитации за счет эффекта самодинамизации конструкций в процессе ходьбы человека [21].

По мнению исследователей, DHS конструкция является одной из передовых разработок AO/ASIF и совершенным фиксатором в сравнении с другими накостными конструкциями [22,23]. Многие специалисты считают конструкцию DHS «золотым стандартом» в лечении переломов проксимального отдела бедренной кости, сочетающий в себе фиксирующие свойства пластины и динамические свойства бедренного винта [24,25].

DHS конструкция обеспечивает распределение нагрузки с травмированного отдела бедра по оси шейки бедренной кости через пластину системы на диафиз бедренной кости. Фиксатор обладает способностью к скольжению шеечного винта относительно диафизарной накладки, тем самым способствует самодинамизации винта после остеосинтеза. Однако такая способность импланта обеспечивает не только консолидацию перелома, но и миграцию металлофиксатора [26]. Исследованиями Roberts K.C., Brox W.T. (2015) очередной раз доказано, что при стабильных переломах вертельной области бедренной кости DHS конструкция по-прежнему считается незаменимым вариантом фиксации [27,28].

По сообщению Muhammad T. et al., (2019), при использовали DHS конструкций у 106 пациентов с нестабильными межвертельными переломами бедренной кости в возрасте от 18 до 75 лет у 81% пациентов после трех месяцев наблюдения достигнуты хорошие результаты [29].

Mattia Alessio-Mazzola et al., (2022) провели ретроспективный анализ лечения двух групп пациентов с меж-

вертельными переломами бедренной кости (всего 85 пациентов), средний возраст которых оставил 82 года. У 41 пациента авторы использовали PFN, у 44 – конструкцию DHS. Отмечено, что у пациентов, которым была выполнена фиксация перелома фиксатором PFN, отмечена высокая частота переливаний во время госпитализации ($p = 0,001$) и более низкий уровень Hb и уровень hct на 1-й и 3-й день после операции ($p < 0,05$).) и пациенты имели более высокие затраты на лечения. Авторы считают, что система DHS является более экономичным и эффективным методом лечения по сравнению с фиксатором PFN, которое выражалось значительным сокращением послеоперационной анемизации, показаниями к трансфузии и меньшими материальными затратами на лечение [30]. По данным Swart E, et al., (2014) стоимость интрамедуллярного гвоздя PFN примерно на 900 -1500 долларов дороже, чем DHS конструкция. В анализе стоимости двух имплантатов обнаружено, что при стабильных переломах DHS имплантат был более экономичным [31]. Такого же мнения придерживаются другие автор. Так, при стабильных или минимально смещенных переломах вертельной области DHS конструкция остается успешным способом фиксации [32,33]. Система DHS является особенно эффективным имплантом при стабильных межвертельных переломах бедра (A1), тогда как интрамедуллярный гвоздь PFN более эффективен при нестабильных переломах типа A2, A3, когда частота несостоятельности и стоимость импланта является наиболее важным фактором при выборе металлоконструкций [31]. По сообщению Guimarães, J., et al., (2021) DHS имплант показан при лечении переломов 31-A1 и 31-A2 (по AO), которые отвечают требованиям, необходимым для использования DHS системы. Операцию предпочтительно выполнить до 48 часов после перелома. В ближайшем послеоперационном периоде пациенту рекомендуется ходьба с полной нагрузкой, что способствует выписке пациента из стационара и ранней функциональной реабилитации [34]. Christian Carulli et al., (2017) провели проспективное исследование у 128 пациентов: 66 субъектов, относящихся к группе PFN, и 62 – к группе DHS. Статистическая значимость ($p < 0,01$) превосходства для PFNa была продемонстрирована в отношении времени операции, интраоперационной кровопотери, пребывания в больнице, восстановления веса перед выпиской. Менее значимые результаты ($p < 0,05$) были получены в отношении способности ходить при трехмесячном наблюдении и удовлетворенности пациентов через 6 месяцев после операции. По результатам исследования авторы поддержали эффективность как экстремедуллярного импланта, так и интрамедуллярного гвоздя, что позволяет получить удовлетворительные результаты при стабильных или достаточно стабильных переломах. По мнению авторов небольшое превосходство PFN связано с его механическими преимуществами по сравнению со скользящим тазобедрен-

ным винтом [35].

Huang X. et al., (2013) сообщили о сравнительных результатах использования DHS и PFN: кровопотеря и переливание крови в периоперационное время также были сопоставимы между двумя фиксациями (95% ДИ: -301,39–28,11, $P = 0,10$; 95% ДИ: -356,02–107,20, $P = 0,29$ соответственно). Исходы пребывания в больнице (95% ДИ: -0,62–1,01, $P = 0,64$), раневые осложнения (95% ДИ: 0,66–1,67, $P = 0,82$), смертность (95% ДИ: 0,83–1,30, $P = 0,72$) и повторная операция (95% ДИ: 0,83–1,30, $P = 0,72$).% ДИ: 0,61–1,54, $P = 0,90$) были одинаковыми между двумя группами. В результате авторы пришли к выводу, что DHS импланты показывают ту же эффективность, что и фиксация PFN по измеренным параметрам [36].

Многие исследователи совершенствовали методику использования системы DHS. Так, Chun-Wei Fu et al., (2020) наблюдали пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости типа 31A2 и 31A3 за период с 2013 по 2018 годы. Все пациенты оперированы с использованием DHS и вертельной пластины или PFNA, которые наблюдались ≥ 10 месяцев. По мнению авторов, комбинированный метод остеосинтеза с DHS и вертельной пластиной обеспечили отличный отдаленный результат при лечении нестабильных межвертельных переломов [37].

Несмотря на широкое использование DHS импланта, нет единого мнения об оптимальном количестве отверстий и винтов для фиксации боковой пластины к диафизу бедренной кости. Традиционно большинство вертельные переломы фиксировали боковыми пластинами с четырьмя отверстиями, но в последние десятилетия стали использовать боковые пластины с двумя отверстиями в попытке минимизировать время операции, размер раны, кровопотерю и послеоперационную боль [38].

В литературе сообщаются о некоторых недостатках использования системы DHS-135°. К ним можно отнести открытое вправление и внутренняя фиксация перелома, которая всегда сопровождается разрезом от 10 до 14 см, что определяет большую продолжительность операции, высокую агрессивность к мягким тканям и массивную кровопотерю [39].

Сообщалось о ряде осложнений, связанных с DHS имплантом. Однако, несмотря на эти осложнения, он остается наиболее надежным и успешным фиксатором нестабильного вертельного перелома бедренной кости [40].

Травматичность при установке системы отмечены многими исследователями. Так, по сообщению Bong M.R. et al., (2009) из-за заданного шеечно-диафизарного угла конструкции DHS возникают трудности точной его установки в соответствии с осью шейки и головки бедренной кости. Кроме того, массивные составные части конструкций ухудшают кровоснабжение в головке бедренной кости и могут привести развитию асептического некроза [41].

О высокой травматичности установки данного метал-

лофиксатора и кровопотери во время остеосинтеза сообщили многие авторы [42,41]. Такие осложнения могут оказать решающую роль у пациентов с тяжелой соматической патологией [43].

По наблюдению исследователей, частота повреждения артерии при фиксации переломов проксимального отдела бедренной кости составляет от 0,21% до 0,49% [44,45]. В основном вовлекаются сосуды вне таза с высокой распространенностью повреждения глубокой бедренной артерии и ее ветвей (78,31%) и реже вовлекаются поверхностные бедренные сосуды (10,84%) и другие артерии бедра. Повреждение тазовых сосудов может наблюдаться при внутритазовой протрузии направляющих спиц или послеоперационной миграции имплантатов [45].

DHS система при нестабильных вертельных переломах не обеспечивает полное восстановление анатомии заднемедиальной стенки бедренной кости, что в может вызвать вторичное смещение отломков, миграцию конструкций «cutout»-эффект [46].

По данным Mardani-Kivi et al., (2013) после шести месяцев наблюдения пациентов, оперированных с использованием DHS имплантов, выявлены случаи нежелательных явлений и укорочения. По шкале Harris Hip Score результаты были расценены как отличные у 31,7%, хорошие у 63,3% и удовлетворительные у 5,0% пациентов [42].

Использование системы DHS при нестабильных переломах вертельной области (A2) с повреждением медиальной опоры может привести к укорочению сегмента, варусной деформации и наружной ротации нижней конечности. Все это приводит к неудовлетворительным результатам в 15,7 % случаев [47,48].

По мнению исследователей, при стабильных переломах данной локализации оптимальным является не только динамический винт для бедра (DHS), но и динамический мыщелковый винт (DCS) и проксимальный гвоздь для предотвращения вращения бедренной кости (PFNA) [49,50,51].

Gauhar N Khan et al., (2022) провели ретроспективный обзор пациентов с нестабильными переломами вертельной области бедренной кости (31-A2 и A3 по классификации AO/ASIF), в период с 2014 по 2018 год в больнице Реджепа Тайипа Эрдогана. Всем пациентам была проведена открытая репозиция и внутренняя фиксация переломов бедра динамическим мыщелковым винтом 95° - DCS. Пациенты наблюдались в течении одного года. Клинические результаты оценивались с точки зрения времени до полной нагрузки, оценки тазобедренного сустава по Харрису и времени до рентгенографического соединения. Авторы пришли к выводу, что DCS система является более надежным имплантатом при нестабильных переломах проксимального отдела бедренной кости и приводит к удовлетворительным функциональным и рентгенологическим результатам [52].

Однако травматичность установки фиксатора (точка внедрения клинка находится гораздо выше, чем при

osteосинтезе динамическим бедренным винтом) и кровопотеря в ходе оперативного вмешательства отрицательно влияли на исходы лечения больных с подобными переломами [53].

В начале 2000 годов в отрасли широко стали использовать новые разработки АО/ASIF, в том числе пластин с угловой стабильностью винтов с различным углом наклона шейечной части – от 90° до 135° [54]. Наличие резьбы в головке винтов обеспечивали прочную фиксацию их в отверстиях пластины. Фиксаторы создавали достаточную стабилизацию в зоне перелома и условия для проведения ранних движений в тазобедренном суставе [55].

Пластины с угловой стабильностью винтов считаются альтернативным методом фиксации при самых сложных переломах проксимального отдела бедренной кости и даже приводит к отличным результатам при лечении нестабильных переломов [56,57,58,59].

Тем не менее, некоторые исследования привлекли внимание к более высокой, чем ожидалось, частоте осложнений таких пластин [60,61,62]. Кроме того, специалисты столкнулись с техническими трудностями при их установке [63]. Они были связаны с травматичностью манипуляции и монолитностью металлофиксатора [64]. В настоящее время данный метод фиксации в травматологии используется практически редко [65]. Чтобы снизить риск механической поломки, многие исследователи рекомендовали избегать ранней нагрузки на вес после лечения накомными пластинами. Кроме того, увеличение размера винтов и обеспечение полиаксиального положения для проксимальных стопорных винтов может обеспечить большую стабильность проксимального фрагмента [66].

Shuangjian He et al., (2018) наблюдали 95 пациентов с переломами вертельной области бедренной кости при использовании пластин с угловой стабильной фиксации. Из них у 95 (36%) (97 переломах) выявлены различного рода осложнения, в том числе в 7 (7,2%) случаях несращения перелома, 4 (4,1%) - перелом пластины, в 34 (35%) – варусная деформация бедра и в 21 (21,6%) – ослабление проксимального бедренного винта. Авторы пришли к выводу, что высокая частота осложнений (до 60,5%) наблюдались у пациентов старше 60 лет с нестабильными типами переломов (31 A2.2, A2.3 и A3). По мнению авторов накомные пластины у лиц старше 60 лет с нестабильными переломами являются не совсем подходящим методом лечения переломов вертельной области бедренной кости [67].

Вертельная стабилизирующая пластина (TSP) была представлена в начале 1990-х годов в качестве дополнения к скользящему тазобедренному винту. Пластина действует, укрепляя боковую стенку вертела, и предназначена для предотвращения медиализации ствола бедренной кости. Несмотря на то, что она мало обсуждается в литературе, SHS с дополнительным TSP широко используется в некоторых странах и регионах на протяжении десятилетий [68,69].

Однако более эффективный имплантат для лечения нестабильных переломов вертельной области бедренной кости продолжает обсуждаться среди специалистов [70,71,72,56].

Заключение. На основе анализа литературных источников ближнего и дальнего зарубежья можно утверждать, что на сегодняшний день лечение ВПБК остается актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии. Результаты обзора литературы показали многообразие экстрамедуллярных фиксаторов, их преимущества и недостатки, разноречивость мнений, широкий разброс во взглядах у специалистов при выборе фиксаторов для остеосинтеза ВПБК. Специалисты продолжают широко использовать фиксаторы как для экстрамедуллярного, так и интрамедуллярного остеосинтеза, а также эндопротезирование тазобедренного сустава [13,14,15,16]. Экстрамедуллярные фиксаторы являются методом выбора при остеосинтезе таких переломов. Исход остеосинтеза во многом зависит от правильного выбора имплантата оперирующим

хирургом. Первостепенной задачей хирурга при предоперационном планировании остеосинтеза является правильный выбор оптимального фиксатора с учетом его характера, степени стабильности костных отломков и антропометрических данных пациента. Неудачный выбор фиксатора, может привести не только к сложностям установки его во время синтеза, но и к нестабильной фиксации зоны перелома и несращению перелома.

Таким образом, проблема выбора оптимального имплантата для фиксации вертельного перелома бедренной кости продолжает обсуждаться среди специалистов. Дальнейшее изучение данного вопроса позволят исследователям выявить главные проблемы лечения ВПБК и отметить перспективные направления оперативного метода лечения таких повреждений. Оптимизация конструкций для фиксации ВПБК является перспективным направлением остеосинтеза на современном этапе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jackson C., Tanios M., Ebraheim N. Management of subtrochanteric proximal femur fractures: a review of recent literature // *Adv Orthop*. 2018;18:18–25.
- 2 Court-Brown C.M., Heckman J.D., McQueen M., Ricci W., Thometta P. Rockwood and Green's fractures in adults. Wolters Kluwer; 2015;2075–2083.
- 3 Faraz Jamil, Julfiqar Mohd, Mazhar Abbas, Yasir Salam Siddiqui, Mohammad Jasan Khan. A comparative study of Proximal Femoral Nail (PFN) versus Dynamic Condylar Screw (DCS) in management of unstable trochanteric fractures. *Int J Burns Trauma*. 2022;15:12(3):83–92.
- 4 National Clinical Guideline Centre. (UK). The management of hip fracture in adults. NICE clinical guidelines, no.124. London: Royal College of Physicians (UK); 2011. www.nice.org.uk/guidance/cg124/evidence/full-guideline-pdf-183081997 (accessed 30 October 2018).
- 5 Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866546/> / *Int J. Gen Med*. 2010; 3:1.1970–2009.
- 6 Kumar G.N., Sharma G., Khatri K., Faruk K., Lahotia D., Sharma V., Meena S. Treatment of unstable intertrochanteric fractures with proximal femoral antirotation II nail: our experience in Indian patients // *Open Orthop J*. 2015;9: 456–459.
- 7 Özkayın N., Okçu G., Aktuğlu K. Intertrochanteric femur fractures in the elderly treated with either proximal femur nailing or hemiarthroplasty: a prospective randomised clinical study / N. Özkayın, G. Okçu, K. Aktuğlu // *Injury*. 2015;46:38–42.
- 8 Современные хирургические методы лечения пострадавших с переломами проксимального отдела бедренной кости / И.Ф. Ахтямов, А.Н. Коваленко, Е.С. Шигаев, М.Ю. Моисеев, Э.Б. Гатина // *Казанский медицинский журнал*. - 2012. - № 2. - С. 245–249.
- 9 Самодай В.Г. Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии: сборник тезисов 12 межрегиональной научно-практической конференции / под ред. В.Г. Самода, Воронеж: Научная книга, 2017. - 250 с.
- 10 Хирургическое лечение псевдоартрозов длинных трубчатых костей с использованием дополнительных очагов костеобразования / Ю.А. Барабаш [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. - 2009. - № 7. - С. 73–76.
- 11 Stefan Cristia. Современные проблемы лечения вертельных переломов и переломов шейки бедренной кости / Cristia Stefan // *Гений ортопедии*. - 2014. - №2. - С. 16–21.
- 12 Zhang L. Treatment of unstable intertrochanteric femoral fractures with locking gamma nail (LGN): A retrospective cohort study / L. Zhang // *Int. J. Surg*. 2016;26: 12–17.
- 13 Yx C., Xia S. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: A Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials. *J. Orthop. Surg. Res*. 2020;15:402.
- 14 Cipollaro L., Aicale R., Maccauro G., Maffulli N. Single- versus double-integrated screws in intramedullary nailing systems for surgical management of extracapsular hip fractures in the elderly: A systematic review. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2019;33:175–182.
- 15 Pesce V., Maccagnano G., Vicenti, G., Notarnicola A., Moretti L., Tafuri S., Vanni D., Salini V., Moretti B. The effect of hydroxyapatite coated screw in the lateral fragility fractures of the femur. A prospective randomized clinical study. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2014;28:125–132.
- 16 Cheng Y., Sheng X. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: a Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2020; 15:402.
- 17 Lu, Y., Uppal H.S. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil*. 2019;10: 2151459319859139.
- 18 Ashwini S., Will GP E., Martyn J Parker, Lambert M Felix, Hannah Wood, Julie M Glanville, Jonathan Cook, Xavier L Griffin. Use of the gamma3™ nail in a teaching hospital for trochanteric fractures: mechanical complications, functional outcomes, and quality of life. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(8):CD013405.
- 19 Jackson C., Tanios M., Ebraheim, N. Management of Subtrochanteric Proximal Femur Fractures: A Review of Recent Literature. *Adv. Orthop*. 2018;1326701.
- 20 Queally, J.M.; Harris, E.; Handoll, H.H.G.; Parker, M.J. Intramedullary nails for extracapsular hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014;12: CD004961.
- 21 Антониади Ю.В. Хирургическое лечение пострадавших с окколосуставными переломами проксимального отдела бедренной кости (обзор литературы) // *Уральский медицинский журнал*. - 2018. - №1. - С. 64–68.
- 22 Лечение переломов вертельной области бедренной кости с применением современных фиксаторов / А.И. Городниченко, О.Н. Усков, В.И. Горбатов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2008. - № 6. - С. 67–72.
- 23 Ключников М.Ю., Попков А.В. Оперативное лечение чрезвертельного перелома бедренной кости / М.Ю. Ключников, А.В. Попков // *Гений ортопедии*. - 2011. - №1. - С. 121–123.
- 24 Павленко С.Н., Малик В.Д., Евдошенко В.П. Применение DHS пластины при лечении вертельных переломов бедренной кости / С.Н. Павленко, В.Д. Малик, В.П. Евдошенко // *Врачу практику*. - 2011. - № 4. - С. 155–157.
- 25 Upadhyay S., Raza H.K. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures. *J. Orthop Surg*.

2014;22:130-131.

26 А.Б.Слободской, В.А.Кирсанов, А.Ю.Попов, Г.Г.Бордуков. Лечение переломов вертельной области на современном этапе (обзор литературы) // Современная медицина. - 2018. - № 2. - С. 63-67.

27 Roberts K.C., Brox W.T. AAOS Clinical Practice Guidelines: Management of hip fractures in the elderly. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23(2):138-140.

28 Roberts K.C., Brox W.T. Treatment of hip fractures in the elderly. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 (2): 131-137.

29 Functional and Radiological. Outcome of Unstable Intertrochanteric Fracture Post Dynamic Hip Screw Fixation / Muhammad T. Lakho, Asif A. Jatoti, Muhammad Khanzada Azfar, Aijaz Ali, Safiya Javed, Anisuddin Bhatti and Musa Karim. Cureus. 2019;11(4):4360-4366.

30 Mattia Alessio-Mazzola, Giacomo Traverso, Francesco Coccarella, Francesca Sanguineti, Matteo Formica. Dynamic hip screw versus intramedullary nailing for the treatment of A1 intertrochanteric fractures: A retrospective, comparative study and cost analysis. Jt Dis Relat Surg. 2022;33(2):314-322.

31 Swart E., Makhni E.C., Macaulay W., et al.: Cost-effectiveness analysis of fixation options for intertrochanteric hip fractures. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(19):1612-1620.

32 Matre K, Havelin LI, Gjertsen JE, et al.: Intramedullary nails result in more reoperations than sliding hip screws in two-part intertrochanteric fractures. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(4):1379-1386.

33 Peritrochanteric fractures treated with the Fixion expandable proximal femoral nail: technical note and report of early results / Y. Folman, N. Ron, S. Shabat [et al.] // Arch Orthop. Trauma Surg. 2012;26(3):211-214.

34 Guimarães, J., Machado, M., Galvão, P., de Lima, J. C., Gomes, L., & Guimarães, P. Minimally Invasive Osteosynthesis of Transtrochanteric Fractures with Dynamic Hip Screw (DHS). Revista brasileira de ortopedia. 2021;56(1):109-113.

35 Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto Civinini, Massimo Innocenti. Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto Civinini, Massimo Innocenti. Clin Cases Miner Bone Metab. 2017;14(1):40-47.

36 Huang X., Leung F., Xiang Z., Tan P.Y., Yang J., Wei D.Q., Yu X. Proximal femoral nail versus dynamic hip screw fixation for trochanteric fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. ScientificWorldJournal. 2013; 2013:805805.

37 Chun-Wei Fu, Ji-Ying Chen, Yueh-Ching Liu, Kuang-Wen Liao, and Yung-Chang Lu "Dynamic Hip Screw with Trochanter-Stabilizing Plate Compared with Proximal Femoral Nail Antirotation as a Treatment for Unstable AO/OTA 31-A2 and 31-A3 Intertrochanteric Fractures." AO / Biomed Res Int. 2020:1896935.

38 Faustine Vallon, Axel Gamulin Fixation of AO-OTA 31-A1 and A2 trochanteric femur fractures using a sliding hip screw system: can we trust a two-hole side plate construct? A review of the literature. EFORT Open Rev. 2020 Feb; 5(2): 118-125.

39 Sawaia R.N., Belangero W.D. Sistema MINUS® - Técnica Minimamente Invasiva para o tratamento das Fraturas Transtrochanterianas do Fêmur. Rev Bras Ortop 2012;47(01):113-117.

40 Aijaz Shah A., Kumar S., Rehman A. Dynamic hip screw fixation for inter-trochanteric fractures: determinants of outcomes / A. Aijaz Shah, S. Kumar, A. Rehman // J. Pak Med Assoc. 2014;64:95-99.

41 Comparison of a sliding hip screw with a trochanteric lateral support plate to an intramedullary hip screw for fixation of unstable intertrochanteric hip fractures: a cadaver study / M.R. Bong, V. Patel, K. Iesaka, K.A. Egol, F.J. Kummer, K.J. Koval // J. Trauma. 2009;56:791-794.

42 Fixation of intertrochanteric fractures: dynamic hip screw versus locking compression plate / Mardani-Kivi M., Mirbolook A., Jahromi S.K., Rad M.R. // Trauma Mon. 2013;18:67.

43 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // BMC Public Health. 2010;6:201-206.

44 Barquet A, Gelink A, Giannoudis PV. Proximal femoral fractures and vascular injuries in adults: Incidence, aetiology and outcomes. Injury 2015;46:2297-313.

45 Ortiz S.P., Giner B.A., Pérez C.M., Cruz M.G., Pérez J.L. Pseudoaneurysm of the superficial femoral artery after cephalomedullary nailing in an intertrochanteric fracture. Acta Sci Orthop 2018;1:19-34.

46 Сергеев С.В. Переломы вокруг тазобедренного сустава. // Хирургия тазобедренного сустава. - 2012. - № 1. - С. 106-114.

47 Гильфанов С.И. Ключевский В.В., Даниляк В.В. Оперативное лечение переломов вертельной области // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. - 2005. - № 4. - С.19-22.

48 Pu J. S., Liu L., Wang G. L. Results of the proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) in elderly Chinese patients. Int Orthop. 2009;33(5):1441-1444.

49 Shen J., Luo F., Sun D., Huang Q., Xu J., Dong S., Xie Z. Mid-term results after treatment of intertrochanteric femoral fractures with percutaneous compression plate (PCCP). Injury. 2015;46:347-57.

50 Miyamoto R.G., Kaplan K.M., Levine B.R., Egol K.A., Zuckerman J.D. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. I: femoral neck fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(1):41-48.

51 Shoda E. Hip fracture - epidemiology, management and liaison service. Surgical treatment of femoral proximal fracture. Clin Calcium. 2015;25:565-75.

52 Gauhar N. Khan, Hassan R. Khosa, Muhammad Usman, Jahanzeb Mazari, Irfan Qadir. Proximal Femoral Nail versus Proximal Femoral Nail Antirotation: Functional and Radiological Outcome in Intertrochanteric Fractures of Femur. Cureus. 2022;14(3):22866.

53 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // BMC Public Health. 2010;6:201-206.

54 Басанкин И.В., Енин М.А. К вопросу о внутрикостном давлении и декомпрессии проксимального отдела бедренной кости при заболеваниях тазобедренного сустава // Современные технологии в травматологии и ортопедии: материалы 3-го междунар. конгр. М., 2006. - Т.2.- 327 с.

55 Fink B., Grossmann A. Modified transfemoral approach to revision arthroplasty with uncemented modular revision stems / B. Fink, A. Grossmann // Oper. Orthop. Traumatol. 2007;9(1):32-55.

56 Dhamangaonkar AC, Joshi D, Goregaonkar AB, Tawari AA. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures. J Orthop Surg (Hong Kong). 2013;21:317-22.

57 Asif N., Ahmad S., Qureshi O.A., Jilani L.Z., Hamesh T., Jameel T. Unstable intertrochanteric fracture fixation - is proximal femoral locked compression plate better than dynamic hip screw. J Clin Diagn Res. 2016;10:9-13

58 Hu S., Zhang S., Yu G. Treatment of femoral subtrochanteric fractures with proximal lateral femur locking plates. Acta Ortopédica Brasileira. 2012;20:329-33.

59 Kumar N., Kataria H., Yadav C., Gadagoli B.S., Raj R. Evaluation of proximal femoral locking plate in unstable extracapsular proximal femoral fractures: surgical technique & midterm follow up results. J Clin Orthop Trauma. 2014;5:137-45

60 Collinge C.A., Hymes R., Archdeacon M., Streubel P., Obrensky W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D. Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases. J Orthop Trauma. 2016;30:489-95.

61 Floyd M.W., France J.C., Hubbard D.F. Early experience with the proximal femoral locking plate. Orthopedics. 2013;36:1488-94.

62 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate. Injury-Int J Care Injured. 2013;44:751-6.

63 Functional outcome in treatment of unstable trochanteric and subtrochanteric fractures with the proximal femoral nail and the Medoff sliding plate / W. Ekström, C. Karlsson-Thur, S. Larsson [et al.] J. Orthop. Trauma. 2007;21(1):18-25.

64 Vacanti J.P. Editorial: tissue engineering: a 20-year personal perspective. Tissue Eng. 2007;13(2):231-232.

65 Anglen J.O., Weinstein J.N. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice. J Bone Joint Surg-Am. 2008;90(4):700-707.

66 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate. Injury-Int J Care Injured. 2013;44:751-6.

67 Shuangjian He, Bin Yan, Jian Zhu, Xiaoyi Huang and Jianning Zhao. High failure rate of proximal femoral locking plates in fixation of trochanteric fractures. J Orthop Surg. 2018;13(1):248.

68 Hsu C.E., Chiu Y.C., Tsai S.H., Lin T.C., Lee M.H., Huang K.C. Trochanter stabilising plate improves treatment outcomes in AO/OTA 31-A2 intertrochanteric

fractures with critical thin femoral lateral walls. *Injury* 2015; 46(6):1047-53.

69 Alm C.E., Frihagen F., Dybvik E., Matre K., Madsen J.E., Gjertsen J.E. Implants for trochanteric fractures in Norway: the role of the trochanteric stabilizing plate — a study on 20,902 fractures from the Norwegian hip fracture register 2011–2017. *J Orthop Surg Res* 2021;16(1):422–456.

70 Calderón A., Ramos T., Vilchez F., Mendoza-Lemus O., Peña V., Cárdenas Estrada E., Acosta-Olivo C. Proximal femoral intramedullary nail versus DHS plate for the treatment of intertrochanteric fractures. A prospective analysis. *Acta Ortop Mex.* 2013;27:236–9.

71 Calderón A., Ramos T., Vilchez F., Mendoza-Lemus O., Peña V., Cárdenas Estrada E., Acosta-Olivo C. Proximal femoral intramedullary nail versus DHS plate for the treatment of intertrochanteric fractures. A prospective analysis. *Acta Ortop Mex.* 2013;27:236–9.

72 Collinge C., Hynes R., Archdeacon M., Streubel P., Obremsky W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D., Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases. *J Orthop Trauma.* 2016;30:489–95.

REFERENCES

- 1 Jackson C., Tanios M., Ebraheim N. Management of subtrochanteric proximal femur fractures: a review of recent literature // *Adv Orthop.* 2018;18:18–25.
- 2 Court-Brown C.M., Heckman J.D., McQueen M., Ricci W., Thornetta P. Rockwood and Green's fractures in adults. Wolters Kluwer; 2015:2075–2083.
- 3 Faraz Jamil, Julfiqar Mohd, Mazhar Abbas, Yasir Salam Siddiqui, Mohammad Jesan Khan. A comparative study of Proximal Femoral Nail (PFN) versus Dynamic Condylar Screw (DCS) in management of unstable trochanteric fractures. *Int J Burns Trauma.* 2022;15:12(3):83–92.
- 4 National Clinical Guideline Centre. (UK). The management of hip fracture in adults. NICE clinical guidelines, no.124. London: Royal College of Physicians (UK); 2011. www.nice.org.uk/guidance/cg124/evidence/full-guideline-pdf-183081997 (accessed 30 October 2018).
- 5 Marks R. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866546/> // *Int J. Gen Med.* 2010; 3:1.1970–2009.
- 6 Kumar G.N., Sharma G., Khatri K., Faruk K., Lahotia D., Sharma V., Meena S. Treatment of unstable intertrochanteric fractures with proximal femoral antitraction II nail: our experience in Indian patients // *Open Orthop J.* 2015;9: 456–459.
- 7 Özkayın N., Okçu G., Aktuğlu K. Intertrochanteric femur fractures in the elderly treated with either proximal femur nailing or hemiarthroplasty: a prospective randomised clinical study // *N. Özkayın, G. Okçu, K. Aktuğlu // Injury.* 2015;46:38–42.
- 8 Sovremennyye xirurgicheskie metody lecheniya postradavshix s perelomami proksimal'nogo otdela bedrennoj kosti / I.F. Axyamov, A.N. Kovalenko, E.S. Shigaev, M.Yu. Moiseev, E.B. Gatina // *Kazanskij medicinskij zhurnal.* - 2012. - № 2. - S.245-249.
- 9 Samodaj V.G. Organizatsionnyye i klinicheskie voprosy okazaniya pomoshhi bol'ny'm v travmatologii i ortopedii: sbornik tezisev 12 mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii / pod red. V.G. Samodaya, Voronezh: Nauchnaya kniga, 2017. - 250 s.
- 10 Xirurgicheskoe lechenie psevdartrozov dlinnyx trubchatykh kostey s ispol'zovaniem dopolnitel'nykh ochagov kosteobrazovaniya / Yu.A. Barabash [i dr.] // *Sibirskij medicinskij zhurnal.* - 2009. - № 7. - S. 73-76.
- 11 Slefian Cristia. Sovremennyye problemy lecheniya vertel'nykh perelomov i perelomov shejki bedrennoj kosti / Cristia Slefian // *Genij ortopedii.* - 2014. - №2. - S. 16-21.
- 12 Zhang L. Treatment of unstable intertrochanteric femoral fractures with locking gamma nail (LGN): A retrospective cohort study // *L. Zhang // Int. J. Surg.* 2016;26: 12–17.
- 13 Yx C., Xia S. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: A Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials. *J. Orthop. Surg. Res.* 2020;15:402.
- 14 Cipollaro L., Aicale R., Maccauro G., Maffulli N. Single- versus double-integrated screws in intramedullary nailing systems for surgical management of extracapsular hip fractures in the elderly: A systematic review. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2019;33:175–182.
- 15 Pesce V., Maccagnano G., Vicenti, G., Notarnicola A., Moretti L., Tafuri S., Vanni D., Salini V., Moretti B. The effect of hydroxyapatite coated screw in the lateral fragility fractures of the femur. A prospective randomized clinical study. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2014;28:125–132.
- 16 Cheng Y., Sheng X. Optimal surgical methods to treat intertrochanteric fracture: a Bayesian network meta-analysis based on 36 randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2020; 15:402.
- 17 Lu, Y., Uppal H.S. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil.* 2019;10: 2151459319859139.
- 18 Ashwini S., Will GP E., Martyn J Parker, Lambert M Felix, Hannah Wood, Julie M Glanville, Jonathan Cook, Xavier L Griffin. Use of the gamma3™ nail in a teaching hospital for trochanteric fractures: mechanical complications, functional outcomes, and quality of life. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(8):CD013405.
- 19 Jackson C., Tanios M., Ebraheim, N. Management of Subtrochanteric Proximal Femur Fractures: A Review of Recent Literature. *Adv. Orthop.* 2018;1326701.
- 20 Queally, J.M.; Harris, E.; Handoll, H.H.G.; Parker, M.J. Intramedullary nails for extracapsular hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014;12: CD004961.
- 21 Antoniadu Yu.V. Xirurgicheskoe lechenie postradavshix s okolosustavny'mi perelomami proksimal'nogo otdela bedrennoj kosti (obzor literatury) // *Ural'skij medicinskij zhurnal.* - 2018. - №1. - S.64-68.
- 22 Lechenie perelomov vertel'noj oblasti bedrennoj kosti s primeneniem sovremennykh fiksatorov / A.I. Gorodnichenko, O.N. Uskov, V.I. Gorbato [i dr.] // *Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* - 2008. - № 6. - S. 67-72.
- 23 Klyuchnikov M.Yu., Popkov A.V. Operativnoe lechenie chrezvertel'nogo pereloma bedrennoj kosti / M.Yu. Klyuchnikov, A.V. Popkov // *Genij ortopedii.* - 2011. - №1. - S.121-123.
- 24 Pavlenko S.N., Malik V.D., Evdoshenko V.P. Primenenie DHS plastiny pri lechenii vertel'nykh perelomov bedrennoj kosti / S.N. Pavlenko, V.D. Malik, V.P. Evdoshenko // *Vrachu praktiku.* - 2011. - № 4. - S.155-157.
- 25 Upadhyay S., Raza H.K. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures. *J. Orthop Surg.* 2014;22:130-131.
- 26 A.B.Slobodskoj, V.A.Kirsanov, A.Yu.Popov, G.G.Bordukov. Lechenie perelomov vertel'noj oblasti na sovremennom e'tape (obzor literatury) // *Sovremennaya medicina.* - 2018. - № 2. - S. 63-67.
- 27 Roberts K.C., Brox W.T. AAOS Clinical Practice Guidelines: Management of hip fractures in the elderly. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23(2):138–140.
- 28 Roberts K.C., Brox W.T. Treatment of hip fractures in the elderly. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 (2): 131–137.
- 29 Functional and Radiological. Outcome of Unstable Intertrochanteric Fracture Post Dynamic Hip Screw Fixation / Muhammad T. Lakho, Asif A. Jatoi, Muhammad Khanzada Azfar, Aijaz Ali, Safiya Javed, Anisuddin Bhatti and Musa Karim. *Cureus.* 2019;11(4):4360–4366.
- 30 Mattia Alessio-Mazzola, Giacomo Traverso, Francesco Coccarelli, Francesca Sanguineti, Matteo Formica. Dynamic hip screw versus intramedullary nailing for the treatment of A1 intertrochanteric fractures: A retrospective, comparative study and cost analysis. *Jt Dis Relat Surg.* 2022;33(2):314–322.
- 31 Swart E., Makhni E.C., Macaulay W., et al.: Cost-effectiveness analysis of fixation options for intertrochanteric hip fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(19):1612–1620.
- 32 Matre K, Havelin LI, Gjertsen JE, et al.: Intramedullary nails result in more reoperations than sliding hip screws in two-part intertrochanteric fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(4):1379–1386.
- 33 Peritrochanteric fractures treated with the Fixion expandable proximal femoral nail: technical note and report of early results / Y. Folman, N. Ron, S. Shabat [et al.] // *Arch Orthop. Trauma Surg.* 2012;26(3):211–214.
- 34 Guimarães, J., Machado, M., Galvão, P., de Lima, J. C., Gomes, L., & Guimarães, P. Minimally Invasive Osteosynthesis of Transtrochanteric Fractures with Dynamic Hip Screw (DHS). *Revista brasileira de ortopedia.* 2021;56(1):109–113.
- 35 Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto Civinini, Massimo Innocenti. Christian Carulli, Federico Piacentini, Tommaso Paoli, Roberto

- Civinini, Massimo Innocenti. Clin Cases Miner Bone Metab. 2017;14(1):40-47.
- 36 Huang X., Leung F., Xiang Z., Tan P.Y., Yang J., Wei D.Q., Yu X. Proximal femoral nail versus dynamic hip screw fixation for trochanteric fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. ScientificWorldJournal. 2013;2013:805805.
- 37 Chun-Wei Fu, Ji-Ying Chen, Yueh-Ching Liu, Kuang-Wen Liao, and Yung-Chang Lu. "Dynamic Hip Screw with Trochanter-Stabilizing Plate Compared with Proximal Femoral Nail Antirotation as a Treatment for Unstable AO/OTA 31-A2 and 31-A3 Intertrochanteric Fractures." AO / Biomed Res Int. 2020:1896935.
- 38 Faustine Vallon, Axel Gamulin Fixation of AO-OTA 31-A1 and A2 trochanteric femur fractures using a sliding hip screw system: can we trust a two-hole side plate construct? A review of the literature. EFORT Open Rev. 2020 Feb; 5(2): 118–125.
- 39 Sawaia R.N., Belangero W.D. Sistema MINUS® - Técnica Minimamente Invasiva para o tratamento das Fraturas Transtrocanterianas do Fêmur. Rev Bras Ortop 2012;47(01):113–117.
- 40 Aijaz Shah A., Kumar S., Rehman A. Dynamic hip screw fixation for inter-trochanteric fractures: determinants of outcomes / A. Aijaz Shah, S. Kumar, A. Rehman // J. Pak Med Assoc. 2014;64:95-99.
- 41 Comparison of a sliding hip screw with a trochanteric lateral support plate to an intramedullary hip screw for fixation of unstable intertrochanteric hip fractures: a cadaver study / M.R. Bong, V. Patel, K. Iesaka, K.A. Egol, F.J. Kummer, K.J. Koval // J. Trauma. 2009;56:791-794.
- 42 Fixation of intertrochanteric fractures: dynamic hip screw versus locking compression plate / Mardani-Kivi M., Mirbolook A., Jahromi S.K., Rad M.R. // Trauma Mon. 2013;18:67.
- 43 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // BMC Public Health. 2010;6:201-206.
- 44 Barquet A, Gelink A, Giannoudis PV. Proximal femoral fractures and vascular injuries in adults: Incidence, aetiology and outcomes. Injury 2015;46:2297–313.
- 45 Ortiz S.P., Giner B.A., Pérez C.M., Cruz M.G., Pérez J.L. Pseudoaneurysm of the superficial femoral artery after cephalomedullary nailing in an intertrochanteric fracture. Acta Sci Orthop 2018;1:19-34.
- 46 Sergeev, S.V. Perelomy' vokrug tazobedrennogo sustava. // Xirurgiya tazobedrennogo sustava. - 2012. - № 1. - S. 106-114.
- 47 Gil'fanov S.I. Klyuchevskij V.V., Danilyak V.V. Operativnoe lechenie perelomov vertel'noj oblasti // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. - 2005. - № 4. - S.19–22.
- 48 Pu J. S., Liu L., Wang G. L. Results of the proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) in elderly Chinese patients. Int Orthop. 2009;33(5):1441–1444.
- 49 Shen J., Luo F., Sun D., Huang Q., Xu J., Dong S., Xie Z. Mid-term results after treatment of intertrochanteric femoral fractures with percutaneous compression plate (PCCP). Injury. 2015;46:347–57.
- 50 Miyamoto R.G., Kaplan K.M., Levine B.R., Egol K.A., Zuckerman J.D. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. I: femoral neck fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(1):41–48.
- 51 Shoda E. Hip fracture - epidemiology, management and liaison service. Surgical treatment of femoral proximal fracture. Clin Calcium. 2015;25:565–75.
- 52 Gauhar N. Khan, Hassan R. Khosa, Muhammad Usman, Jahanzeb Mazari, Irfan Qadir. Proximal Femoral Nail versus Proximal Femoral Nail Antirotation: Functional and Radiological Outcome in Intertrochanteric Fractures of Femur. Cureus. 2022;14(3):22866.
- 53 Patients with femoral or distal forearm fracture in Germany: a prospective observational study on health care situation and outcome / H.G. Endres, B. Dasch, M. Lungenhausen [et al.] // BMC Public Health. 2010;6:201–206.
- 54 Basankin I.V., Enin M.A. K voprosu o vnutrikostnom davlenii i dekompressii proksimal'nogo otdela bedrennoj kosti pri zabolevaniyax tazobedrennogo sustava // Sovremennyye tekhnologii v travmatologii i ortopedii: materialy 3-go mezhdunar. kongr. M., 2006. - T.2.- 327 c.
- 55 Fink B., Grossmann A. Modified transfemoral approach to revision arthroplasty with uncemented modular revision stems / B. Fink, A. Grossmann // Oper. Orthop. Traumatol. 2007;9(1):32–55.
- 56 Dhamangaonkar AC, Joshi D, Goregaonkar AB, Tawari AA. Proximal femoral locking plate versus dynamic hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures. J Orthop Surg (Hong Kong). 2013;21:317–22.
- 57 Asif N., Ahmad S., Qureshi O.A., Jilani L.Z., Hamesh T., Jameel T. Unstable intertrochanteric fracture fixation - is proximal femoral locked compression plate better than dynamic hip screw. J Clin Diagn Res. 2016;10:9–13
- 58 Hu S., Zhang S., Yu G. Treatment of femoral subtrochanteric fractures with proximal lateral femur locking plates. Acta Ortopédica Brasileira. 2012;20:329–33.
- 59 Kumar N., Kataria H., Yadav C., Gadagoli B.S., Raj R. Evaluation of proximal femoral locking plate in unstable extracapsular proximal femoral fractures: surgical technique & midterm follow up results. J Clin Orthop Trauma. 2014;5:137–45
- 60 Collinge C.A., Hymes R., Archdeacon M., Streubel P., Obremskey W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D. Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases. J Orthop Trauma. 2016;30:489–95.
- 61 Floyd M.W., France J.C., Hubbard D.F. Early experience with the proximal femoral locking plate. Orthopedics. 2013;36:1488–94.
- 62 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate. Injury-Int J Care Injured. 2013;44:751–6.
- 63 Functional outcome in treatment of unstable trochanteric and subtrochanteric fractures with the proximal femoral nail and the Medoff sliding plate / W. Ekström, C. Karlsson-Thur, S. Larsson [et al.] J. Orthop. Trauma. 2007;21(1):18-25.
- 64 Vacanti J.P. Editorial: tissue engineering: a 20-year personal perspective. Tissue Eng. 2007;13(2):231–232.
- 65 Anglen J.O., Weinstein J.N. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice. J Bone Joint Surg-Am. 2008;90(4):700-707.
- 66 Wirtz C., Abbassi F., Evangelopoulos D.S., Kohl S., Siebenrock K.A., Krüger A. High failure rate of trochanteric fracture osteosynthesis with proximal femoral locking compression plate. Injury-Int J Care Injured. 2013;44:751–6.
- 67 Shuangjian He, Bin Yan, Jian Zhu, Xiaoyi Huang and Jianning Zhao. High failure rate of proximal femoral locking plates in fixation of trochanteric fractures. J Orthop Surg. 2018;13(1):248.
- 68 Hsu C.E., Chiu Y.C., Tsai S.H., Lin T.C., Lee M.H., Huang K.C. Trochanter stabilizing plate improves treatment outcomes in AO/OTA 31-A2 intertrochanteric fractures with critical thin femoral lateral walls. Injury 2015; 46(6):1047-53.
- 69 Alm C.E., Frihagen F., Dybvik E., Matre K., Madsen J.E., Gjertsen J.E. Implants for trochanteric fractures in Norway: the role of the trochanteric stabilizing plate — a study on 20,902 fractures from the Norwegian hip fracture register 2011–2017. J Orthop Surg Res 2021;16(1):422–456.
- 70 Calderón A., Ramos T., Vilchez F., Mendoza-Lemus O., Peña V., Cárdenas Estrada E., Acosta-Olivo C. Proximal femoral intramedullary nail versus DHS plate for the treatment of intertrochanteric fractures. A prospective analysis. Acta Ortop Mex. 2013;27:236–9.
- 71 Calderón A., Ramos T., Vilchez F., Mendoza-Lemus O., Peña V., Cárdenas Estrada E., Acosta-Olivo C. Proximal femoral intramedullary nail versus DHS plate for the treatment of intertrochanteric fractures. A prospective analysis. Acta Ortop Mex. 2013;27:236–9.
- 72 Collinge C., Hymes R., Archdeacon M., Streubel P., Obremskey W., Weber T., Watson J.T., Lowenberg D., Members of the Proximal Femur Working Group of the Southeast Trauma Consortium. Unstable proximal femur fractures treated with proximal femoral locking plates: a retrospective, multicenter study of 111 cases. J Orthop Trauma. 2016;30:489–95.

Сведения об авторах:

Аскеров Рамазан Ахметович, докторант ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>
Набиев Ергали Нугуманович, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова». E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>
Джумабеков Аuesхан Тулегенович, проректор по научной деятельности «ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет, д.м.н., профессор. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>
Досмаилов Биржан Серикбекович, главный врач ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» г. Алматы, к.м.н. E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>
Монгол Анарбек Монголханович, главный врач Областной больницы города Талдыкорган, доктор PhD. E-mail: anarbekm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>
Аргынбаев Жасулан Кожаметович, докторант ВШОЗ» Казахстанский медицинский университет. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>
Рамазан А. Аскеров, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>
Ергали Н. Набиев, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>
Ауесхан Т. Джумабеков, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>
Биржан Досмаилов, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>
Анарбек М. Монгол, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>
Жасулан К. Аргынбаев, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Авторлар туралы мәліметтер:

Әскеров Рамазан Ахметұлы, "Қазақстан медициналық университеті. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>
Набиев Ергали Нұғманұлы, м.ф. д., "Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ Травматология және ортопедия кафедрасының профессоры. С. Д. Асфендияров". E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>
Жұмабеков Әуесхан Төлегенұлы, Қазақстан медицина университетінің "ДДС" ғылыми қызмет жөніндегі проректоры, м.ф. д., профессор. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>
Досмаилов Биржан Серікбекулы, Алматы қаласы "№4 Қалалық клиникалық аурухана" ШЖҚ МКК бас дәрігері, м. ф. к. E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>
Моңғол Анарбек Моңғолханұлы, Талдықорған қаласы облыстық ауруханасының бас дәрігері, PhD докторы. E-mail: anarbekm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>
Аргынбаев Жасулан Қожаметұлы, "Қазақстан медициналық университеті. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Information about the authors:

Askerov Ramazan Akhmetovich, PhD student of the Higher School of Economics" Kazakhstan Medical University. E-mail: askerov.ramazan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7984-2416>
Nabiev Ergali Nugumanovich, MD, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov". E-mail: 9193md@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>
Jumabekov Aueskhan Tulegenovich, Vice-Rector for Scientific Activity of the Higher School of Economics, Kazakhstan Medical University, MD, Professor. E-mail: jumabekov@mail.kz, <https://orcid.org/0000-0002-3502-4411>
Dosmailov Birzhan Serikbekovich, Chief Physician of the GKP at the Municipal Clinical Hospital No. 4 in Almaty, Candidate of Medical Sciences E-mail: ortoped78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8459-2714>
Mongol Anarbek Mongolkhanovich, Chief Physician of the Taldykorgan Regional Hospital, PhD. E-mail: anarbekm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0133-8535>
Argynbayev Zhasulan Kozhahmetovich, PhD student of the Higher School of Economics" Kazakhstan Medical University. E-mail: argynbayev.zhasulan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0686-7847>

Ответственный за переписку Набиев Ергали Нугуманович, 8 776 147 66 90, E-mail: 9193md@mail.ru

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.

Получена: 09.08.2023/ Принята: 21.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК: 616.5-002

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.33.87.013

Д.Е. РЫСБЕКОВА¹, Г.С. СВЯТОВА², У.Т. БЕЙСЕБАЕВА¹, Г.К. САРЫБАЕВА³,
А.Б. ХАБИЖАНОВ¹, Л.Т. АЛЬМЕНОВА¹, С.А. ОСПАНОВА³, Н.С. АХТАЕВА¹, Г.С. ЕРАЛИЕВА⁴

¹ Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

² АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан

³ Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Республика Казахстан

⁴ ГКП на ПХВ «Кожно-венерологический диспансер», Алматы, Республика Казахстан

КОРРЕЛЯЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В АЛМАТЫ

Резюме: У больных, страдающих атопическим дерматитом, отмечается снижение качества жизни. Различная степень показателей качества жизни находится в тесной взаимосвязи с возрастом пациентов, распространенностью кожного процесса, тяжестью течения заболевания. В работе указаны наиболее распространенные клинические особенности атопического дерматита и их влияние на качество жизни.

Ключевые слова: атопический дерматит, ДИКЖ, SCORAD, экзема, качество жизни, атопия

Д.Е. Рысбекова¹, Г.С. Святлова², У.Т. Бейсебаева¹,
Г.К. Сарыбаева³, А.Б. Хабизханов¹, Л.Т. Альменова¹,
Оспанова С.А.³, Ахтаева Н.С.¹, Ералиева Г.С.⁴

¹ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

² Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

³ Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

⁴ ШЖҚ РМК «Тері-венерологиялық диспансер», Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ ӨМІР САПАСЫНЫҢ ЖӘНЕ АУЫРЛЫҒЫНЫҢ БАЙЛАНЫСЫ

Түйін: Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастарда өмір сапасының төмендеуі байқалады. Өмір сапасы көрсеткіштерінің әртүрлі дәрежесі пациенттердің жасына, тері процесінің таралуына және аурудың ағымының ауырлығына тығыз байланысты. Атопиялық дерматиттің ең жиі кездесетін клиникалық белгілері және олардың өмір сапасына әсері көрсетілген.

Түйінді сөздер: атопиялық дерматит, ДИКЖ, SCORAD, экзема, өмір сапасы, атопия

D.E. Rysbekova¹, G.S. Svyatova², U.T. Bejsebaeva¹, G.K. Sarybaeva³, A.B. Khabizhanov¹, L.T. Al'menova¹, Ospanova S.A.³, Ahtaeva N.S.¹, Eralieva G.S.⁴

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology, Almaty, Kazakhstan

³ Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases, Almaty, Kazakhstan

⁴ RSE on REM "Dermatovenerological dispensary", Almaty, Kazakhstan

CORRELATION BETWEEN THE QUALITY OF LIFE AND THE SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS IN ALMATY

Resume: In patients suffering from atopic dermatitis, there is a decrease in the quality of life. The varying degree of quality of life indicators is closely related to the age of patients, the prevalence of the skin process, and the severity of the course of the disease. The most common clinical features of atopic dermatitis and their impact on the quality of life are indicated.

Key words: atopic dermatitis, DLQI, SCORAD, eczema, quality of life, atopy

Введение. Атопический дерматит (АД) – аллергическое заболевание кожи, возникающее у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью к аллергенам и неспецифическим раздражителям - становится все более серьезной медико-социальной проблемой современной медицины [1]. У подавляющего большинства пациентов заболевание имеет легкое (28 - 67% случаев) и среднетяжелое (26 - 42% случаев) течение [2,3]. Однако, независимо от степени тяжести, его характерной особенностью является хроническое рецидивирующее течение, а также многообразие и тяжесть клинических проявлений, что создает определенные трудности как в своевременной диагностике АД, так и в ведении пациентов и в достижении контроля над симптомами заболевания [4,5]. Все больше данных свидетельствуют о том, что АД оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни пациентов и членов их семей [6]. Снижение качества жизни связано с наличием выраженных клинических проявлений, изнуряющего кожного зуда и нарушений сна у больных АД, частым развитием у них психо-эмоциональных нарушений, а также с необходимостью дополнительных затрат времени и финансовых расходов на лечение и уход, пропуски работы и занятий в школе [7,8,9].

Было проведено поперечное популяционное исследование 602 взрослых в США, в котором значительная часть взрослых с АД сообщила, что данное заболевание ограничивает их образ жизни (51,3%), заставляет их избегать социального взаимодействия из-за внешности (39,1%) и влияет на их активность (43,3%) . Даже пациенты с легкой степенью процесса сообщали, что АД ограничивает их образ жизни (34,5%), снижает на активность (23,2%) или приводит к избеганию социальных взаимодействий (17,7%) [10].

Наиболее обременительными симптомами, о которых сообщали пациенты с АД, были зуд (54,4%), затем чрезмерная сухость или шелушение (19,6%), а также покраснение или воспаление кожи (7,2%) [10]. В исследовании Bhatti et al., пациенты объяснили, как их хроническое заболевание повлияло на важные решения, изменившие их жизнь. Авторы оценили 308 ответов (средний возраст 51,8 года, средняя продолжительность заболевания 19 лет). Наиболее часто в интервью дерматологам сообщалось о важных жизненно важных решениях, касающихся выбора карьеры (66%), работы (58%), выбора одежды (54%), отношений (52%), образования (44%), прекращения плавание (34%), переезд за границу (32%), отсутствие общения (34%), ношение макияжа (22%) и наличие детей (22%) [11]. Пациенты с атопическим дерматитом имели более низкие показатели психического здоровья по сравнению с пациентами с диабетом или ар-

териальной гипертензией и более низкие показатели социального функционирования по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией. По сравнению с когортой больных псориазом у пациентов с АД были более низкие оценки в области физической роли, жизнеспособности, социального функционирования, эмоциональной роли и психического здоровья [11].

Цель: Выявить корреляцию между качеством жизни и тяжестью течения атопического дерматита

Материалы и методы исследования. Работа проводилась в рамках научно-технической программы ПЦФ Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан 2021-2023 год «Роль генетических факторов в развитии атопического дерматита в казахской популяции».

Методы исследования больных атопическим дерматитом, применяемые в данной работе, одобрены этическим комитетом НАО КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием методом линейной корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждения. В исследовании участвовали 481 пациента с диагнозом атопический дерматит в возрасте от 18 и старше лет из г.Алматы. Из них 313 (65%) составили женщины и 168 (35%) мужчины (рисунок 1).

В исследование были включены пациенты с различными формами атопического дерматита. В соответствии с МКБ 10 у больных в исследуемой выборке был диагностирован атопический дерматит. Из них у 146 (30%) лихеноидная форма, у 148 (31%) эритематозно-сквамозная форма , у 84 (17%)экссудативная форма, у 76 (16%) эритематозно-сквамозная с лихенификацией , у 27 (6%) пруригинозная (рисунок-2).

Для оценки тяжести атопического дерматита использовался индекс SCORAD.

Для расчета индекса SCORAD принимаются во внимание три условных показателя: распространенность патологического кожного процесса («А»), выражен-

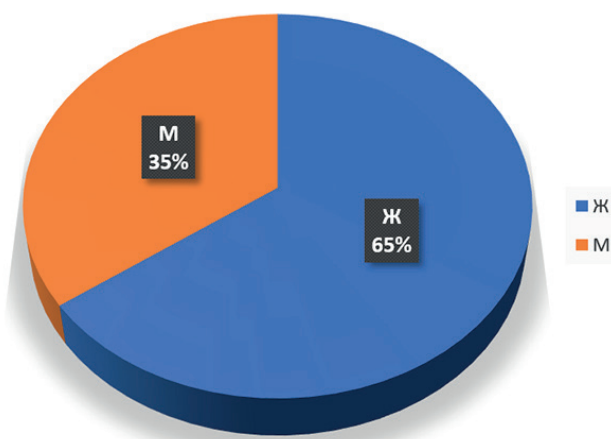


Рисунок 1 – Распределение пациентов атопическим дерматитом по полу (n=481)

Таблица 1 - Распределение больных атопическим дерматитом по возрасту (n=481)

Возрастная группа	N	%	Мужчины	Женщины
До 25 лет	208	43	67	141
26-35 лет	123	26	42	81
36-45 лет	75	16	32	43
46-55 лет	64	13	20	44
56 лет и старше	11	2	7	4
Итого:	481	100	168	313

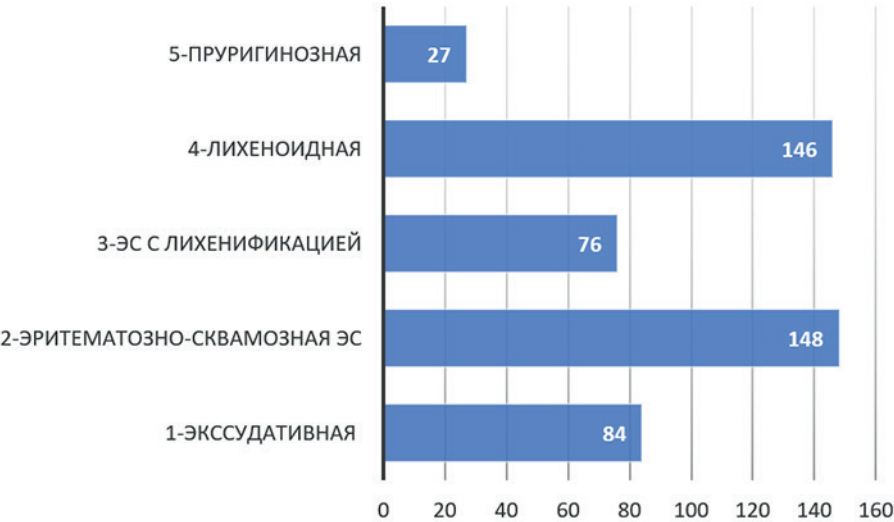


Рисунок 2 - Распределение пациентов по клиническим формам (n=481)

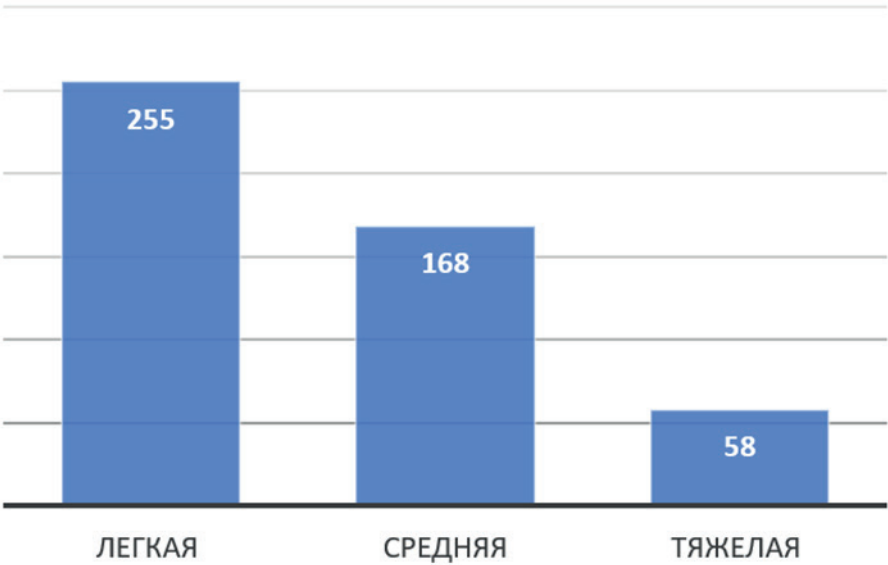


Рисунок 3 - Распределение пациентов атопическим дерматитом по степени тяжести заболевания (n=481)

ность клинических проявлений («В») и субъективная оценка пациентом своего состояния («С»). Показатель «А» определяется путем суммирования площади пораженных зон. Показатель «В» определяется как сумма оценок 6 клинических проявлений (эритемы, отека/папул, эксфолиаций, мокнутия/корок, лихенификации и ксероза свободной от высыпаний кожи). Показатель «С» соответствует сумме субъективно оцененных пациентом по цифровой аналоговой шкале (значения от 0 до 10) показателей зуда и нарушения сна, при этом принимается усредненное значение признаков за последние трое суток [12, 13]. Формула для расчета индекса SCORAD выглядит следующим образом: $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$. Максимально возможный результат соответствует 103 баллам [12]. Легкая степень тяжести атопического дерматита коррелирует со значениями менее 25 баллов, средняя — от 25 до 50 баллов, а тяжелая более 50 баллов, что согласуется с данными, указанными в меморандуме ETFAD/EADV. Таким образом отмечая тяжесть течения атопического дерматита, было установлено, что у 255 (53%) пациентов легкая степень АД, у 168 (35%) средняя степень АД, у 58 (12%) тяжелая степень АД (рисунок-3). Для оценки степени негативного влияния кожного заболевания на различные аспекты жизни больного (отношения в семье с родственниками, с друзьями, коллегами по работе, занятия спортом, сексом, социальная активность и т.д.) используется русифицированный вариант специфического опросника дерматологическо-

го индекса качества жизни (ДИКЖ). Кроме того, ДИКЖ используется как критерий оценки тяжести состояния больного и как критерий эффективности проводимой терапии. На каждый вопрос больной должен дать один ответ из четырех предложенных, отражающий степень влияния (очень сильно, сильно, не сильно, нет воздействия). Каждый ответ имеет свой индекс, а сумма из 10 индексов и составляет ДИКЖ конкретного больного на данный отрезок времени, находящийся в пределах от 0 до 30. Индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьироваться от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса — 30. И чем ближе показатель к данной отметке — тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента. Также индекс может быть выражен в процентном соотношении к максимально возможному баллу в 30 (таблица-2). Оценивая дерматологический индекс качества жизни пациентов установлено, что из 481 пациента у 8% пациентов атопический дерматит оказывает чрезвычайно сильное влияние, у 28% очень сильное влияние, у 31% оказывает умеренное влияние, у 18% незначительное влияние, у 15% атопический дерматит не влияет на жизнь пациента (рисунок-4)

Результаты. Таким образом, в исследуемой выборке соотношение женщин и мужчин составил 2:1, средний возраст обследованных пациентов атопическим дерматитом составил $31,42 \pm 11,44$ лет. Из них у 146 (30%) лихеноидная форма, у 148 (31%) эритематоз-

Таблица 2 - Оценка значений индекса ДИКЖ

0-1	кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
2-5	заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
6-10	заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
11-20	заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
21-30	заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента



Рисунок 4 - Распределение пациентов атопическим дерматитом по оценке значений индекса ДИКЖ (n=481)

но-сквамозная, у 84 (17%) экссудативная форма, у 76 (16%) эритематозно-сквамозная с лихенификацией, у 27 (6%) пруригинозная. У 225 (53%) пациентов отмечалась легкая степень тяжести, у 168 (35%) пациентов средняя степень, у 58 (12%) пациентов тяжелая степень течения atopического дерматита. У 71 (15%) заболевание не влияет на жизнь пациента, у 84 (18%) оказывает незначительное влияние, у 151 (31%) оказывает умеренное влияние, у 135 (28%) оказывает очень сильное влияние, у 40 (8%) atopический дерматит оказывает чрезвычайно сильное влияние на качество жизни пациента. В результате корреляцион-

ного анализа Пирсона обнаружены статистически значимые корреляции на уровне $r=0,56$ ($p < 0,01$) между показателями качества жизни по опроснику ДИКЖ и тяжестью кожного процесса SCORAD.

Вывод. У пациентов, страдающих atopическим дерматитом, отмечается снижение качества жизни. Степень изменения показателей качества жизни находится в тесной взаимосвязи со степенью прогрессирования atopического дерматита, распространенностью кожного патологического процесса, площадью поражения и его клиническими проявлениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Р.М. Хаитова., Н.И. Ильиной. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации. 2019;336.
- 2 Касохов Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В., Мазур А.И. Atopический дерматит у детей. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; (1):8 - 26.
- 3 Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014; 25(7): 630 - 638.
- 4 Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. Механизмы развития atopического дерматита у детей. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000;(3):25 – 31.
- 5 Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9(2):158 - 168.
- 6 Альбанова В.И., Пампура А.Н. Atopический дерматит. М.: ГЭОТАР- Медиа.2016; 128.
- 7 Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*. 2007; 20:18 – 23.
- 8 Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017;35(3):303 - 316.
- 9 Weissshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szepeanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234 – 239.
- 10 Silverberg et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121:340-347
- 11 Bhatti ZU, Salek MS, Finlay AY: Chronic diseases influence major life changing decisions: a new domain in quality of life research. *J R Soc Med* 2011;104:241–250.
- 12 Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:149–155.
- 13 European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index — consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23–31.

REFERENCES

- 1 R.M. Haitova., N.I. Il'inoj. Allergologija i klinicheskaja immunologija. Klinicheskie rekomendacii. 2019;336.
- 2 Kasohov T.B., Coraeva Z.A., Kasohova V.V., Mazur A.I. Atopicheskij dermatit u detej. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016; (1):8 - 26.
- 3 Cipriani F., Dondi A., Ricci G. Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2014; 25(7): 630 - 638.
- 4 Smolkin Ju.S., Cheburkin A.A., Revjakina V.A. Mehanizmy razvitiya atopicheskogo dermatita u detej. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2000;(3):25 – 31.
- 5 Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2017; 9(2):158 - 168.
- 6 Al'banova V.I., Pampura A.N. Atopicheskij dermatit. M.: GJeOTAR- Media.2016; 128.
- 7 Arnold R.J., Donnelly A., Altieri L., Wong K.S., Sung J. Assessment of outcomes and parental effect on quality-of-life endpoints in the management of atopic dermatitis. *Managed Care Interface*. 2007; 20:18 – 23.
- 8 Sibbald C., Drucker A.M. Patient Burden of Atopic Dermatitis. *Dermatologic Clinics*. 2017;35(3):303 - 316.
- 9 Weissshaar E., Diepgen T.L., Bruckner T., Fartasch M., Kupfer J., Lob- Corzilius T., Ring J., Scheewe S., Scheidt R., Schmid-Ott G., Schnopp C., Staab D., Szepeanski R., Werfel T., Wittenmeier M., Wahn U., Gieler U.: Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Dermato-Venereologica*. 2008; 88:234 – 239.
- 10 Silverberg et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121:340-347
- 11 Bhatti ZU, Salek MS, Finlay AY: Chronic diseases influence major life changing decisions: a new domain in quality of life research. *J R Soc Med* 2011;104:241–250.
- 12 Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:149–155.
- 13 European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index — consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23–31.

Сведения об авторах:

Рысбекова Динара Егеубаевна, м.м.н., PhD докторант 2 года, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: md.rysbeкова@gmail.com, тел: +77017943228, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>

Святлова Гульнара Салаватовна, д.м.н., профессор, заведующая Республиканской медико-генетической консультацией АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: gsvyatova1@mail.ru, тел: +7011110060, <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

Бейсебаева Улжан Турсункуловна, к.м.н., профессор кафедры Дерматовенерологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: ulzhan_2007@mail.ru, тел: +7702174629, <https://orcid.org/0000-0002-2267-2807>

Сарыбаева Гуля Куантаевна, к.м.н., заведующая отделом научного менеджмента и международного сотрудничества, РГП на ПХВ "Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: gksarybaeva@gmail.com, тел: +77025840033, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>

Хабизханов Аскар Болатович, к.м.н., заведующий кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: habizhanov.a@kaznmu.kz, тел: +7702053737, <https://orcid.org/0000-0002-2452-6846>

Альменова Лейла Танирбердиевна, к.м.н., доцент кафедры «Дерматовенерология» НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: leila7910@mail.ru, тел: +77017227910, <https://orcid.org/0000-0001-7266-471X>

Оспанова Санымбала Альмешевна, к.м.н. заведующая отделом последилового образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: sanimbala@mail.ru, тел: +77015387012, <https://orcid.org/0000-0003-0014-7830>

Ахтаева Назгуль Смайилхановна, PhD, доцент кафедры биостатистики и основ научного исследования. НАО "Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова", г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: Akhtaeva.n@kaznmu.kz, 8777 247 0074, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Ералиева Гулжан Сапаховна, врач высшей категории. ГП на ПХВ «Кожно-венерологический диспансер» г.Алматы, Республика Казахстан, e-mail: gulzanyer@gmail.com, тел.: +77047249315, <https://orcid.org/0009-0009-2837-442X>

Авторлар туралы ақпарат:

Рысбекова Динара Егеубаевна, м.м.н., PhD докторанты, 2 жыл, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: md.rysbeкова@gmail.com, тел: +77017943228, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>

Святлова Гульнара Салаватовна, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы. АҚ Республикалық медициналық-генетикалық консультациясының меңгерушісі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: gsvyatova1@mail.ru, тел: + 7011110060, <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

Бейсебаева Ұлжан Турсунқұлқызы, м.м.н., С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті тері-венерология кафедрасының профессоры, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: ulzhan_2007@mail.ru, тел: +7702174629, <https://orcid.org/0000-0002-2267-2807>

Сарыбаева Гуля Куантаевна, медицина ғылымдарының кандидаты, «Қазақ тері аурулары және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМҚ Ғылыми басқару және халықаралық ынтымақтастық бөлімінің меңгерушісі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: gksarybaeva@gmail.com, тел: +77025840033, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>

Хабизханов Аскар Болатұлы, медицина ғылымдарының кандидаты, «Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ тері-венерология кафедрасының меңгерушісі. С.Д. Асфендияров, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: habizhanov.a@kaznmu.kz, тел: +7702053737, <https://orcid.org/0000-0002-2452-6846>

Альменова Лейла Танирбердиевна, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті КЕАҚ тері-венерология кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан Республикасы, e-mail: leila7910@mail.ru, тел: +77017227910, <https://orcid.org/0000-0001-7266-471X>

Оспанова Санымбала Әлмешевна, ф.ғ.к. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қазақ тері және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМҚ жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру бөлімінің басшысы, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., e-mail: sanimbala@mail.ru, тел: +77015387012, <https://orcid.org/0000-0003-0014-7830>

Ахтаева Назгуль Смайилханқызы, PhD докторы, Биостатистика және ғылыми зерттеу негіздері кафедрасының доценті. «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» НАО, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: Akhtaeva.n@kaznmu.kz, 8777 247 0074, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Ералиева Гулжан Сапахқызы, жоғары санатты дәрігер «Тері-венерологиялық диспансер» ШЖҚ МКК Алматы, Қазақстан Республикасы, gulzanyer@gmail.com электрондық поштасы, тел.: +77047249315, <https://orcid.org/0009-0009-2837-442X>

Information about the authors:

Rysbekova Dinara Egeubayevna, MD, PhD doctoral student, 2 years, Kazakh National Medical University. S.D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: md.rysbeкова@gmail.com, tel: +77017943228, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>

Svyatova Gulnara Salavatovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Republican Medical and Genetic Consultation JSC "Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: gsvyatova1@mail.ru, tel: +7011110060, <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

Beisebayeva Ulzhan Tursunkulovna, Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Dermatovenereology of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: ulzhan_2007@mail.ru, tel: +7702174629, <https://orcid.org/0000-0002-2267-2807>

Sarybaeva Gulya Kuantaevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Management and International Cooperation, RSE on REM "Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: gksarybaeva@gmail.com, tel: +77025840033, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>

Khabizhanov Askar Bolatovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: habizhanov.a@kaznmu.kz, tel: +7702053737, <https://orcid.org/0000-0002-2452-6846>

Almenova Leila Taniirberdievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: leila7910@mail.ru, tel: +77017227910, <https://orcid.org/0000-0001-7266-471X>

Ospanova Sanimbala Almesheva, Ph.D. Head of the Department of Postgraduate Education of the RSE on REM "Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: sanimbala@mail.ru, tel: +77015387012, <https://orcid.org/0000-0003-0014-7830>

Akhtaeva Nazgul Smailkhanovna, PhD, Associate Professor of the Department of Biostatistics and Fundamentals of Scientific Research. NAO "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: Akhtaeva.n@kaznmu.kz, 8777 247 0074, <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>

Eralieva Gulzhan Sapakhovna, doctor of the highest category, RSE on REM "Dermatovenereological dispensary" Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: gulzanyer@gmail.com, tel.: +77047249315, <https://orcid.org/0009-0009-2837-442X>

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 – работа выполнена в рамках научно-технической программы OR12165486 «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан»

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-жұмыс EN12165486 "Қазақстан Республикасында дербестендірілген және алдын алу медицинасын енгізудің ұлттық бағдарламасы" ғылыми-техникалық бағдарламасы шеңберінде орындалды

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

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - the work was carried out within the framework of the scientific and technical program OR12165486 "National Program for the introduction of personalized and preventive medicine in the Republic of Kazakhstan"

Получена: 31.05.2023/ Принята: 06.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616.133

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.75.26.014

А.Е. САДУАКАС¹, К.К. КУРАКБАЕВ¹, М.А. БАЙМУРАТОВА¹, Е.Б. КУРАКБАЕВ¹, Т.К. НУСИПОВ², А.Д. ТУРЕХАНОВА³

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Казахстан

²ГКП на ПХВ городская поликлиника №2, Алматы, Казахстан

³Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ФАКТОРЫ РИСКА ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Введение: Экстракраниальные стенозы сонных артерий занимают наиболее актуальную проблему в структуре заболеваний систем кровообращения в виду с острым течением, быстрым прогрессированием до ишемического инсульта, что оказывает серьезное влияние на здоровье и качество жизни пациентов всех возрастных групп. Они также являются одной из важных причин инвалидности и смертности во всем мире. Поэтому раннее выявление, своевременное лечение и профилактика экстракраниальных стенозов сонных артерий имеют большое значение в деятельности системы здравоохранения.

Целью явилось обобщение сведений литературы о факторах риска, приводящих к экстракраниальному стенозу сонных артерий.

Материалы и методы: Нами был проведен аналитический обзор источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed, e-library за последние 10 лет (2013-2023 гг.). Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках. Всего было проанализировано 175, из них цели исследования и критериям включения соответствовали 48.

Результаты: В данной обзорной статье подробно описаны факторы риска, способствующие развитию экстракраниальному стенозу сонных артерий. Отмечено что экстракраниальный стеноз сонных артерий развивается с увеличением возраста, при чем ему больше подвержены мужчины чем женщины. Основным этиологическим фактором развития стеноза сонных артерий является атеросклероз. Определены ведущие анамнестические факторы риска развития экстракраниального стеноза сонных артерий. Рассмотрена категория пациентов с бессимптомным течением стеноза артерий, которые ввиду отсутствия лечения подвержены высокому риску развития инсульта.

Заключение: По результатам проанализированных сведений научной литературы, считаем, что для дополнения теоретических основ экстракраниальных стенозов сонных артерий следует расширить изучение факторов риска развития патологического процесса, приводящего к ишемическому инсульту. Вместе с тем представленная информация позволит обогатить, в перспективе, прикладные знания для врачей ПМСМ и стационаров с целью улучшения ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: атеросклеротический процесс, транзиторная ишемическая атака, фактор риска атеросклероза и его осложнений, стеноз сонных артерий, ПМСП.

А.Е. Сәдуақас¹, Қ.Қ. Құрақбаев¹, М.А. Баймұратова¹,
Е.Б. Құрақбаев¹, Т.К. Нұсіпов², А.Д. Түреханова³

¹"Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі" Қазақстан медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

²ШЖҚ МКК №2 Қалалық емхана, Алматы, Қазақстан

³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

A.E. Saduakas¹, K.K. Kurakbayev¹, M.A. Baymuratova¹,
E.B. Kurakbayev¹, T.K. Nusipov², A.D. Turekhanova³

¹Kazakhstan medical university "Higher school of public health", Almaty, Kazakhstan

²City polyclinic №2, Almaty, Kazakhstan

³Al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Kazakhstan

ҰЙҚЫ АРТЕРИЯСЫНЫҢ ЭКСТРАКРАНИАЛДЫ
СТЕНОЗЫНЫҢ ҚАУІП-ҚАТЕР
ФАКТОРЛАРЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

RISK FACTORS FOR EXTRACRANIAL CAROTID
ARTERY STENOSIS (LITERATURE REVIEW)

Кіріспе: Ұйқы артерияларының экстракраниалды стеноздары барлық жастағы топтардағы пациенттердің денсаулығы мен өмір сапасына елеулі әсер ететін жедел ағыммен, ишемиялық инсультке тез дамуымен байланысты қанайналым жүйесі ауруларының құрылымындағы ең өзекті мәселені алады. Олар сондай-ақ бүкіл әлемдегі мүгедектік пен өлімнің маңызды себептерінің бірі болып табылады. Сондықтан ұйқы артерияларының экстракраниалды стеноздарын ерте анықтау, уақтылы емдеу және алдын-алу денсаулық сақтау жүйесінің қызметінде үлкен маңызға ие.

Мақсаты ұйқы артерияларының экстракраниалды стенозына әкелетін қауіп-қатер факторлары туралы әдебиеттерді талқылау болды.

Материалдар мен әдістер: Біз соңғы 10 жылдағы (2013-2023) Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed, e-library ғылыми дерекқорларынан ашық қолжетімді мақалаларға аналитикалық шолу жасадық. Әдебиеттерді шолуға енгізілген басылымдар орыс және ағылшын тілдеріндегі толық мәтінді мақалалар болды. Барлығы 175 талданды, оның ішінде зерттеу мақсаттары мен қосу критерийлеріне 48-і сәйкес келді.

Нәтижелер: Бұл шолу мақаласында ұйқы артериясының экстракраниалды стенозының дамуына ықпал ететін қауіп-қатер факторлары егжей-тегжейлі сипатталған. Ұйқы артерияларының экстракраниалды стенозы жас ұлғайған сайын дамып, оған ер адамдар әйелдерге қарағанда көбірек ұшырайды. Ұйқы артериялары стенозының дамуының негізгі этиологиялық факторы - атеросклероз. Ұйқы артерияларының экстракраниалды стенозының дамуының жетекші анамнездік қауіп-қатер факторлары анықталды. Артериялық стеноздың симптомсыз ағымы бар науқастар тобы қарастырылды. Бұл топтағы науқастарда емдеу шаралары жүргізілмесе, болашақта инсульттің даму қаупі жоғары болып табылады.

Қорытынды: Ғылыми әдебиеттердің талданған мәліметтерінің нәтижелері бойынша ұйқы артерияларының экстракраниалды стеноздарының теориялық негіздерін толықтыру үшін ишемиялық инсультке әкелетін патологиялық процестің даму қаупі факторларын зерттеуді кеңейту керек деп санаймыз. Сонымен қатар, ұсынылған ақпарат болашақта жүрек-қан тамырлары ауруларының ерте диагностикасы мен алдын алуды жақсарту мақсатында БМСК дәрігерлері мен стационарлар үшін қолданбалы білімді байытуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: атеросклеротикалық процесс, өтпелі ишемиялық шабуыл, атеросклероздың және оның асқынуларының қауіп факторы, каротид артерияларының стенозы, БМСК.

Introduction: Extracranial stenoses of the carotid arteries occupy the most urgent problem in the structure of diseases of the circulatory systems due to acute course, rapid progression to ischemic stroke, which has a serious impact on the health and quality of life of patients of all age groups. They are also an important cause of disability and mortality worldwide. Therefore, early detection, timely treatment and prevention of extracranial stenosis of the carotid arteries are of great importance in the activities of the healthcare system. The aim was to summarize the literature on risk factors leading to extracranial stenosis of the carotid arteries.

Materials and methods: We conducted an analytical review of open access sources from the scientific databases Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed, e-library over the past 10 years (2013-2023). The publications included in the literature review were full-text articles in Russian and English. A total of 175 were analyzed, of which 48 met the objectives of the study and the inclusion criteria.

Results: This review article describes in detail the risk factors contributing to the development of extracranial stenosis of the carotid arteries. It is noted that extracranial stenosis of the carotid arteries develops with increasing age, and men are more susceptible to it than women. The main etiological factor in the development of carotid artery stenosis is atherosclerosis. The leading anamnestic risk factors for the development of extracranial stenosis of the carotid arteries have been identified. The category of patients with asymptomatic arterial stenosis who, due to the lack of treatment, are at high risk of stroke is considered.

Conclusion: Based on the results of the analyzed information in the scientific literature, we believe that in order to supplement the theoretical foundations of extracranial stenosis of the carotid arteries, it is necessary to expand the study of risk factors for the development of the pathological process leading to ischemic stroke. At the same time, the information provided will enrich, in the future, applied knowledge for doctors of primary medical care and hospitals in order to improve early diagnosis and prevention of cardiovascular diseases.

Key words: atherosclerotic process, transient ischemic attack, risk factor for atherosclerosis and its complications, carotid artery stenosis, PHC.

Введение. Экстракраниальный стеноз сонных артерий (ЭССА) характеризуется сужением просвета сосудов, нарушением проходимости кровотока, что приводит к ишемии головного мозга [1]. Распространенность стеноза сонных артерий среди мужчин в возрасте 30-34 лет составляет 0,5 %, а в возрасте 75–79 лет - 6,9%, тогда как среди женщин в возрасте 30–34 лет составляет 0,3%, а в возрасте 75–79 лет - 4,3% [2].

Основным этиологическим фактором риска развития стеноза сонных артерий является образование атеросклеротической бляшки на внутренней поверхности

артерий [3]. Атеросклеротические поражения сонных артерий наблюдаются примерно у 25-26% взрослого населения, а стенотические бляшки наблюдаются у 1,5-2,7% населения [4]. Согласно данным систематического обзора, проведенными китайскими учеными Ji X. и соавторами основными факторами риска развития атеросклеротической бляшки сонных артерий являются: гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности, курение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, са-

харный диабет. Кроме того, была показана роль негативных эмоций и социально-экономических напряжений, усугубляющих окклюзию сонных артерий [5]. Первичными проявлениями стеноза сонных артерий являются обратимые неврологические расстройства, известные как транзиторная ишемическая атака (ТИА). ТИА развивается на фоне временного прекращения притока крови к головному мозгу, где сохраняются неврологические расстройства не более 24 часов. [6]. Но также известны, и случаи тяжелого стеноза сонных артерий, приводящее к прогрессированию атрофии головного мозга и риску развития ишемического инсульта [7-9]. Инсульт является второй ведущей причиной смертности как в развитых, так и в развивающихся странах [10]. Лица, перенесшие инсульт, имеют серьезные последствия, начиная от функциональных и когнитивных нарушений до развития инвалидности [11]. Американская кардиологическая ассоциация сообщила, что почти 75% жертв инсульта имеют дисфункцию различных систем организма, а 15–30% выживших после инсульта имеют тяжелую инвалидность [12]. По данным официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Казахстан ежегодно в стране регистрируется более 40 тысяч случаев инсульта, из которых только 5 тысяч погибают в первые 10 дней и еще 5 тысяч в течение первого месяца после перенесенного инсульта [13]. В результате данная ситуация может привести к значительной нагрузке в семье и обществе, что потребует от системы здравоохранения разработку специальных программ и средств для выхаживания и стабилизации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В связи с чем изучение и раннее выявление факторов риска, способствующих развитию ЭССА, является приоритетной проблемой общественного здравоохранения во всем мире.

Целью явилось обобщение сведений литературы об факторах риска, приводящих к экстракраниальному стенозу сонных артерий.

Материалы и методы исследования. Нами был проведен аналитический обзор источников в открытом доступе из научных баз данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed, e-library за последние 10 лет (2013-2023 гг.). Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках. Всего было проанализировано 175, из них цели исследования и критериям включения соответствовали 48. Критерии включения: мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. Критерии исключения: отчеты, журнальные статьи, мнение экспертов в виде коротких сообщений.

Результаты. ЭССА являются одной из основных причин развития ишемических cerebrovasкулярных заболеваний, обусловленные атеросклеротическим поражением сонных артерий [10]. Основными клиническими симптомами ЭССА являются головокружение, об-

мороки, головная боль, непроизвольные движения конечностей, нарушение зрения, снижение когнитивных функций. А при развитии тяжелых стенозов сонных артерий проявляются в виде ишемического инсульта [14]. По данным научной литературы атеросклероз поражает около 20% населения старше 60 лет и более 50% людей старше 85 лет [15]. Атеросклероз в основном возникает в бифуркации сонной артерии, вовлекая дистальный отдел общей сонной артерии и проксимальный отдел внутренней сонной артерии сегмента внутричерепной сонной артерии. Прогрессирование атероматозной бляшки в области бифуркации сонной артерии приводит к сужению просвета и сопровождается изъязвлением. Наиболее важным механизмом, посредством которого стеноз сонной артерии вызывает инсульт или транзиторную ишемическую атаку, является разрыв атеросклеротической бляшки с последующей эмболией локально образованным тромбом или обломками бляшки [2]. Согласно данным зарубежных коллег, степень стеноза сонных артерий является маркером повреждения паренхимы мозга, а именно микроструктур серого и белого веществ [16-18]. Дуплексное ультразвуковое исследование является золотым стандартом скрининга ЭССА на предмет атеросклеротического стеноза и сопряжено с наименьшими рисками и затратами. Точная характеристика как просветного стеноза, так и характеристик бляшки являются основной целью визуализации экстракраниальной сонной артерии [19]. На основании выше изложенного следует привлечь внимание врачей ангиохирургов к приведенным сведениям о размерах и толщине атероматозной бляшки, как предиктором степени просвета стеноза и развитии инсульта. Во вторую очередь, врачам УЗИ следует особо отмечать в заключении размеры бляшки и степень стеноза сонных артерий, которые в рутинной практике зачастую остаются без диагностического внимания.

Другим предрасполагающим фактором развития ЭССА является патологическая извитость (кинкинг) внутренних сонных артерий [20-23]. Чуприна и соавторами отмечают, что извитость сонных артерий обусловлена старением, гипертонией и традиционными факторами риска атеросклероза (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, атеросклероз церебральных и прецеребральных артерий, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, патология клапанов сердца, гиподинамия, ожирение и др.) [24]. Данную точку зрения разделяют и немецкие ученые, которые в результате своего исследования обнаружили, что степень извитости сосудов зависит от возраста и ожирения. В ходе исследования было диагностировано: пациенты старших возрастных групп имели средние изгибы артерий (ОШ 0,16, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,02–0,08), а пациенты с ожирением и гиперхолестеринемией имели более тяжелый тип долихоартериопатии (извилистость) сонных артерий (отношение шансов [ОШ] 2,07 [95% ДИ 1,04–

4,12] и ОШ 2,17 [95% ДИ 1,02–4,63] соответственно [25]. Следовательно, данная когорта пациентов должна быть под усиленным мониторингом врачей первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), так как они подвержены особому риску прогрессирования стеноза стенок сонных артерий, приводящих в дальнейшем развитию инсульта [26]. В этой связи для врачей ПМСП весьма полезно приобрести знания об информативности методов ангиовизуализации, позволяющих выявить данный тип патологического строения артерий [27].

Распространенность ЭССА невелика среди населения в целом, но увеличивается с возрастом. О чем свидетельствует метаанализ всемирных популяционных исследований, проведенный Song P. и соавторами, где было показано что глобальная распространенность стеноза экстракраниальных сонных артерий составляет 1,5% (95% ДИ 1,1–2,1) и увеличивается с возрастом с 30 до 79 лет, при чем выше у мужчин, чем у женщин [28]. Китайское национальное поперечное исследование, также показало, что распространенность стеноза сонных артерий 50% случаев встречается среди людей в возрасте старше 40 лет (95% ДИ 0,3–0,4%) [29]. Следовательно, возраст является независимым фактором риска ЭССА.

Другим предрасполагающим фактором развития стеноза сонных артерий является пол пациента [30]. В результате исследования (n=9346), целью которого было определение факторов риска развития стеноза сонных артерий у китайских пациентов, было показано что, мужчины (OR 1,022, P < 0,001), старение (OR 1,392, P=0,019) и курение были факторами, тесно связанными со стенозом экстракраниальных сонных артерий [31].

Многие исследователи указывают, что пациенты, перенесшие инсульт, имеют генетическую предрасположенность к стенозу внутричерепных и экстракраниальных артерий и значительно различается в зависимости от расы. К тому же локализация стеноза сосудов также различна в зависимости от расы. Например, экстракраниальные поражения сонных артерий чаще встречаются у европейцев и американцев, а внутричерепные поражения артерий, особенно заболевания средней мозговой артерии чаще возникают у испанцев и азиатов [32]. В другом исследовании более раннего периода, проведенными американскими учеными Caron B. Rockman и соавторами было доказано, что распространенность стеноза сонных артерий также зависит пола. Они пришли к выводу, что представители афроамериканской расы (ОШ 0,65), азиаты (ОШ, 0,69) и латиноамериканцы (ОШ, 0,74) имели значительно более низкий риск стеноза сонных артерий, по сравнению с коренными американцами, которые имеют более высокий риск (ОШ, 1,3) (P < 0,001) [33]. В последние годы некоторые исследователи обнаружили, что семейный анамнез играет определенную роль в возникновении и развитии цереброваскулярных за-

болеваний, и причина может быть связана с генетической предрасположенностью [34]. Наличие семейной гиперхолестеринемии может повышать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в сыворотке крови, способствуя прогрессированию острого коронарного синдрома (ОКС) [35–38]. В своем исследовании Chung J.W. и соавторами, включавшим 7642 пациента определили, что 937 (12,3%) имели в анамнезе инсульт у родственников первой степени родства, а у 475 (6,2%) через 3 недели после инсульта был рецидив инсульта (медиана наблюдения 365 дней) [39]. Таким образом, тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование и исследование липидного профиля должны быть первостепенными методами диагностики для выявления групп высоко риска с сердечно-сосудистых заболеваний.

Также известны сведения о том, что лица имеющие артериальную гипертензию (АГ) наиболее подвержены развитию стеноза сонных артерий. Гипертония приводит к внутричерепному атеросклерозу крупных артерий и приводит к стенозу или окклюзии крупных артерий. Высокое давление кровотока механически повреждает эндотелиальные клетки, а последние высвобождают медиаторы воспаления, способствуя пролиферации гладкомышечных клеток и усугубляя их фиброз, что приводит к утолщению и ремоделированию сосудистой стенки, и к снижению податливости сосудов. С возрастом эластичность артерий постепенно снижается, это способствует постоянному повышению систолического артериального давления и повреждению интимы артерий [40].

Другим общепризнанным фактором риска атеросклероза крупных артерий является сахарный диабет (СД) [41]. Исследования Sun B. и соавторами позволило установить, что у пациентов с СД отмечалась более высокая распространенность поражений сонных артерий IV–VI типа, у которых была более выраженная бляшка, а также более крупные некротические ядра, богатые липидами, по сравнению с пациентами без СД [42]. Соответственно у пациентов с ЭССА следует проводить контроль гликемического профиля на уровне ПМСП, а СД может быть включен в прогностический алгоритм для определения риска развития ишемических цереброваскулярных заболеваний.

Согласно научным исследованиям российских ученых стало известно, что повышение уровня апоВ-содержащих липопротеинов в плазме крови, следует трактовать как самый важный модифицируемый фактор риска атеросклероза и его осложнений [43]. Таким образом, лечение сосудистых факторов риска, включая дислипидемию, АГ и СД, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе, имеет решающее значение для профилактики и лечения атеросклеротического заболевания.

Существует категория пациентов с бессимптомным течением ЭССА. На практике поражения сонных артерий у них диагностируются лишь при инструментальных

исследованиях (УЗИ сосудов, ангиография, КТ, МРТ). В виду отсутствия клинических симптомов они не обращаются за медицинской помощью. Высокий риск развития внезапного ишемического инсульта у данной группы пациентов, что подтверждается при МРТ снимках, а при летальных случаях при вскрытии [44]. Так в исследовании проведенными английскими учеными Dominic P. J. и соавторами было выявлено, что среди 2178 пациентов, прошедших визуализацию сонных артерий, 207 имели бессимптомный стеноз сонных артерий и средний возраст на момент визуализации составлял 77 лет. К тому же риск развития инсульта в течение 5 лет возрастал с увеличением степени стеноза: у пациентов со стенозом 70–99% риск инсульта был значительно выше, чем у пациентов со стенозом 50–69% [14,6%; 95% ДИ 3,5–25,7] [45]. В связи с чем данная группа пациентов должна привлекать особое внимание врачей ПМСП и стационаров.

По последним литературным данным пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесшие операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) имеют ЭССА. О чем свидетельствует исследование японских коллег, где говорится что пациенты с тяжелой ИБС, перенесшие АКШ, имеют высокую частоту каротидного стеноза. В свою очередь стеноз экстракраниальных сонных артерий является фактором риска периоперационного инсульта у пациентов, перенесших операцию АКШ [46]. Таким образом, оценка сонных артерий перед АКШ дает важную информацию о риске инсульта после АКШ.

Зарубежными авторами установлена высокая частота рецидивов инсульта у пациентов с клиническими симптомами стеноза каротидных артерий, получавших медикаментозное лечение, тогда как реваскуляризация сонных артерий эффективно предотвращала повторный инсульт [47]. Другими исследователями выявлено, что даже несмотря на применение стентирования стеноза сонных артерий риск повторного инсульта остается высоким [48]. Логично сделать вывод о том, что целесообразно долгосрочное наблюдение пациентов с ЭССА перенесших инсульт после первоначального лечения.

Обсуждение. Обобщая все вышеперечисленные сведения международного и отечественного опыта можно сделать следующие выводы:

1. Опубликованные данные свидетельствуют, что риск развития ЭССА увеличивается с возрастом.
2. Основным этиологическим фактором развития ЭССА является атеросклероз, а именно образование атеросклеротической бляшки на уровне бифуркации аорты, что способствует формированию стеноза, а в даль-

нейшем прогрессирование его в ишемический инсульт. В связи с чем, следует повышать грамотность врачей лучевой диагностики о структуре бляшки и особо отмечать в заключении УЗИ размеры бляшки и степени стеноза сонных артерий.

3. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что патологическая извитость сонных артерий, обусловленная старением и наличием у пациентов сопутствующих заболеваний, способствует развитию ЭССА.

4. Приведены убедительные данные о том, что распространенность стеноза сонных артерий зависит от пола и расы, которым больше подвержены лица мужского пола и население европеоидной расы.

5. Ряд исследований показали, что пациенты с наличием в анамнезе генетической предрасположенности, АГ, СД относятся к группе риска. Данные факторы являются независимыми факторами риска и их следует рассматривать как предикторы развития ЭССА.

6. Согласно результатам исследования существует когорта пациентов, у которых ЭССА не имеет клинических симптомов, в виду чего пациенты, не обращаясь за медицинской помощью остаются без внимания врачей и необходимого лечения.

7. Приведены убедительные данные о том, что пациенты перенесшие операции АКШ по поводу ИБС имеют также ЭССА. Данные сведения следует брать на заметку практикующим кардиохирургам и ангиохирургам прежде чем приступать к операции АКШ, так как такие пациенты высоко подвержены развитию инсульта у них во время операции, так и после.

8. Данные научных работ рекомендует врачом ПМСП и стационарам не терять из виду пролеченных пациентов после инсульта, так как у них высок риск развития рецидива инсульта.

Заключение. Суммируя вышеперечисленные сведения, опубликованные в научной литературе, считаем целесообразным делиться собственными региональными данными по изучению факторов риска развития ЭССА, приводящих к ишемическому инсульту в будущей перспективе для врачей ПМСП и стационаров с целью улучшения ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Врачи должны рассматривать каждого пациента на индивидуальной основе, работая над оптимизацией профиля факторов риска в долгосрочной перспективе, делая выводы из самых последних рекомендаций. Оптимизация сосудистых факторов риска на протяжении всей жизни посредством устойчивых поведенческих модификаций и интенсивной медикаментозной терапии является ключевым элементом снижения риска инсульта в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Giannopoulos S., Texakalidis P., Jonnalagadda A.K., Karasavvidis T., Giannopoulos S., Kokkinidis D. Revascularization of radiation-induced carotid artery stenosis with carotid endarterectomy vs. carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2018;19(5):638-644. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.01.014>.
- 2 Bonati L.H., Jansen O., Borst G.J., Brown M.M. Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis. *The Lancet Neurology*. 2022;21(3):273-283. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00359-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00359-8)
- 3 Brinjikji W., Rabinstein A.A., Lanzino G., et al. Ultrasound characteristics of symptomatic carotid plaques: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2015;40(3-4):165-74. <https://doi.org/10.1159/000437339>
- 4 Leszczyński J., Kaszczewski P., Elwertowski M., Stępkowski K., Maciąg R., Elwertowska A., Gałązka Z. Volumetric flow changes in extracranial arteries in a symptomatic patient with significant bilateral carotid artery stenosis: a case study and literature review. *Am J Case Rep*. 2020;21:927202. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927202>
- 5 Ji X., Leng X.Y., Dong Y., Ma Y.H., Xu W., Cao X.P., Hou X.H., Dong Q., Tan L., Yu J.T. Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review. *Ann Transl Med*. 2019;7(22):632. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.115>
- 6 Tzoumas A., Giannopoulos S., Texakalidis P., Charisis N., Machinis T., Koullias G.K. Synchronous versus staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft for patients with concomitant severe coronary and carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of vascular surgery*. 2020;63:427-438. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.007>
- 7 Мюллер М., Ван дер Грааф Ю., Алгра А., Хендрикс Дж., Мали В.П., Герлингс М.И. Атеросклероз сонных артерий и прогрессирование атрофии головного мозга: исследование SMART-MR. *Энн Нейрол*. 2011;70:237-44. <https://doi.org/10.1002/ana.22392>
- 8 Meschia J.F., Klags J.P., Brown R.D., Brott T.G. Assessment and treatment of atherosclerotic stenosis of the carotid arteries. *Mayo Wedge Proc*. 2017;92:1144-1157. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.020>
- 9 Holiday A., Gottseier A., Snead M., Whiteley V., Llewellyn-Bennett R., Parrish S., et al. Prevention of stroke and dementia: 15-year follow-up study of asymptomatic carotid artery surgery-1 (ACST-1). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58:721-722. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.259>
- 10 Lu T., Li X., Long C., Ji W., Jiang L., Tian J. Circulating miR-27b as a biomarker of the development and progression of carotid artery stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211057903. <https://doi.org/10.1177/10760296211057903>
- 11 Herpich F., Rincon F. Management of acute ischemic stroke. *Crit Care Med*. 2020;48:1654-1663. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004597>
- 12 Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. 2014;129:28-292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
- 13 Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. Организация и состояние инсультной службы Республики Казахстан по итогам 2016 года. //Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2018;1(50).
- 14 Wu C.H., Chen S.T., Chen J.H., Chung C.P., Luo C.B., Yuan W.H., Chang F.C., Hu H.H. Diagnosis of extracranial carotid stenosis by MRA of the brain. *Sci Rep*. 2021;11(1):12010. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91511-w>
- 15 Zivkovic I., Krasic S., Milacic P., Milicic M., Vukovic P., Tabakovic Z., Sagic D., Ilijevski N., Petrovic I., Peric M., Bojic M., Micovic S. Same-day carotid artery stenting and coronary artery bypass surgery. *Tex Heart Inst J*. 2023;50(1):2177-2181. <https://doi.org/10.14503/THIJ-21-7781>
- 16 Baradaran H., Mtui E.E., Richardson J.E., Delgado D., Dunning A., Marshall R.S., et al. Disorders of white matter diffusion in carotid artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroimaging*. 2016;26:481-488. <https://doi.org/10.1111/jon.12347>
- 17 Baradaran H., Mtui E., Richardson J., Delgado D., Gupta A. Hemispheric differences in leukoarrhoea in patients with carotid artery stenosis: a systematic review. *The wedge of Neuroradiology*. 2017;27:7-13. <https://doi.org/10.1007/s00062-015-0402-2>
- 18 Avelar W.M., D'Abreu A., Coan A.C., Lima F.O., Guimarães R., Yassuda C.L., et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with a lesion of gray and white matter. *Int J Stroke*. 2015;10:1197-1203. <https://doi.org/10.1111/ijs.12574>
- 19 Baradaran H., Gupta A. Extracranial vascular disease: carotid stenosis and plaque imaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 2021;31(2):157-166. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.02.002>
- 20 Шевченко Ю.Л., Батрашов В.А., Юдаев С.С., и Землянов А.В. Этапное хирургическое лечение патологических извитостей внутренней сонной и позвоночной артерий. //Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2020;15(4):134-137.
- 21 Батрашов В.А., Юдаев С.С., Землянов А.В. Современное состояние хирургической коррекции патологических извитостей внутренних сонных артерий. //Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2021;16(3):61-67.
- 22 Виноградов Р.А., Закеряев А.Б. Современное состояние вопроса хирургического лечения патологической извитости внутренних сонных артерий. //Клиническая физиология кровообращения. 2018;15(1):12-17. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2018-15-1-12-17>
- 23 Гринь В.К. Патологическая извитость сонных артерий как причина развития неврологической симптоматики и ее хирургическая коррекция. *Нейронауки: теоретические и практические аспекты*. 2017;3(1-2):93-96.
- 24 Чуприна С.Е., Небогина О.В., Натарева Э.Б. Когнитивные нарушения при сердечно-сосудистых заболеваниях и их коррекция. *Consilium Medicum*. 2017;19(2.1):60-63.
- 25 Dilba K., Van Dam-Nolen D.K., Crombag G.A., Van der Kolk A.G., Koudstaal P.J., Nederkoorn P.J., Hendrikse J., Kooi M.E., Van der Steen A.F., Wentzel J.J., Van der Lugt A., Bos D. Dolichoarteriopathies of the extracranial internal carotid artery: the plaque at risk study. *Eur J Neurol*. 2021;28(9):3133-3138. <https://doi.org/10.1111/ene.14982>
- 26 Strecker C., Krafft A.J., Kaufhold L., Hüllebrandt M., Treppner M., Ludwig U., Köber G., Hennemuth A., Hennig J., Harloff A. Carotid geometry and wall shear stress independently predict increased wall thickness - a longitudinal 3D MRI study in high - risk patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;26(8):7238-7260. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.723860>
- 27 Ипатенко В.Т., Давыдкин В.И., Ерзин М.Ф., Пиксин И.Н., Саврасова Т.В., Яхудина К.Р. Хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий. *Успехи современного естествознания*. 2014;2(11):20-24.
- 28 Song P., Fang Z., Wang H., et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8:721.
- 29 Wang X., Li W., Song F., et al. Carotid atherosclerosis detected by ultrasonography: a national cross-sectional study. *J Am Heart Assoc* 2018;7(8):008701. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008701>
- 30 Tian Y., Stamova B., Jickling G.C., Liu D., Ander B.P., Bushnell C., Zhan X., Davis R.R., Verro P., Pevec W.C., Hedayati N., Dawson D.L., Khoury J., Jauch E.C., Pancioli A., Broderick J.P., Sharp F.R. Effects of gender on gene expression in the blood of ischemic stroke patients. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(5):780-91. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2011.179>
- 31 Hua Y., Jia L., Xing Y., Hui P., Meng X., Yu D., Pan X., Fang Y., Song B., Wu C., Zhang C., Sui X., Jin Y., Zhang J., Li J., Wang L., Mu Y., Zhong J., Zhu Y., Zhang H., Cai X. Distribution pattern of atherosclerotic stenosis in chinese patients with stroke: a multicenter registry study. *Aging Dis*. 2019;10(1):62-70. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0602>
- 32 Kim J. S., Bonovich D. Research on intracranial atherosclerosis from the east and west: why are the results different? *Journal of stroke*. 2014;16(3):105.
- 33 Caron B. R., Han H., Yu G., Talishinskiy T., Thomas S. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. *Clinical research study from the society for clinical vascular surgery*. 2013;57(2):327-337. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.05.007>
- 34 Ли Дж. и соавт. Клиническая характеристика острого ишемического инсульта у больных с семейным анамнезом. *Китайская общая практика*. 2018;21(24):2957.
- 35 Wang C., Yu P., Hu L., Liang M., Mao Y., Zeng Q., Wang X., Huang K., Yan J., Xie L., Zhang F., Zhu F. Prevalence and prognosis of molecularly determined familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome. *The front one. Cardiovas. Med*. 2020;9:921803. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.921803>

- 36 Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L., Descamps O.S., et al. Familial hypercholesterolemia is insufficiently diagnosed and insufficiently treated among the general population: a guide for clinicians on the prevention of coronary heart disease: a consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34:3478–3490.
- 37 Nohara A., Tada H., Ogura M., Okazaki S., Ono K., Shimano H. Homozygous familial hypercholesterolemia. *J Atherosclerotic thrombosis.* 2021;28:665–678. <https://doi.org/10.5551/jat.RV170504>
- 38 Singh A., Gupta A., Collins B.L., Komar A., Mona K.L., Berry D., et al. Familial hypercholesterolemia in young people with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2439–2450. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.059>
- 39 Chung J.W., Kim B.J., Han M.K., Kang K., Park J.M., Park S.S., Park T.H., Cho Y.J., Hong K.S., Lee K.B., Kim J.G., et al. Family history and risk of recurrent stroke. *Stroke.* 2016;47(8):1990–1996. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013148>
- 40 Liu R., Shao J. Research progress on risk factors related to intracranial artery, carotid artery, and coronary artery stenosis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:970476. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970476>
- 41 Cole J.W. Large artery atherosclerotic occlusive disease. *Continuum (Minneapolis).* 2017;23(1):133–157. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000436>
- 42 Sun B., Li X., Liu X., Ge X., Lu Q., Zhao X., Pu J., Xu J., Zhao H. Association between carotid plaque characteristics and acute cerebral infarction determined by MRI in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0592-9>
- 43 Сусеков А.В., Лугинова З.Г., Горнякова Н.Б., Балахонова Т.В. Замедление прогрессирования мультифокального атеросклероза у больной с первичной гиперхолестеринемией на фоне длительной (16 лет) гиполипидемической терапии. *РМЖ.* 2020;10:29–34.
- 44 Keyhani S., Cheng E.M. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis in adult patients: unclear benefit but downstream risks. *JAMA Intern Med.* 2021;181:585.
- 45 Dominic P.J., Gaziano L., Rothwell P.M. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *The Lancet Neurology.* 2021;20(3):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)
- 46 Sahadevan M., Chee K.H., Tai M.S. Prevalence of extracranial carotid atherosclerosis in the patients with coronary artery disease in a tertiary hospital in Malaysia. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(15):15082. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015082>
- 47 Zhang A.J., Dhruv P., Choi P., Bakker C., Koffel J., Anderson D., Kim J., Jagadeesan B., Menon B.K., Streib C. A systematic literature review of patients with carotid web and acute ischemic stroke. *Stroke.* 2018;49(12):2872–2876. <https://doi.org/10.1161/Strokeaha.118.021907>
- 48 Haussen D.C., Grossberg J.A., Bouslama M., Pradilla G., Belagaje S., Bianchi N., Allen J.W., Frankel M., Nogueira R.G. Carotid web (intimal fibromuscular dysplasia) has high stroke recurrence risk and is amenable to stenting. *Stroke.* 2017;48(11):3134–3137. <https://doi.org/10.1161/Strokeaha.117.019020>

REFERENCES

- 1 Giannopoulos S., Texakalidis P., Jonnalagadda A.K., Karasavvidis T., Giannopoulos S., Kokkinidis D. Revascularization of radiation-induced carotid artery stenosis with carotid endarterectomy vs. carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine.* 2018;19(5):638–644. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.01.014>
- 2 Bonati L.H., Jansen O., Borst G.J., Brown M.M. Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis. *The Lancet Neurology.* 2022;21(3):273–283. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00359-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00359-8)
- 3 Brinjikji W., Rabinstein A.A., Lanzino G., et al. Ultrasound characteristics of symptomatic carotid plaques: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2015;40(3–4):165–74. <https://doi.org/10.1159/000437339>
- 4 Leszczynski J., Kaszczewski P., Elwertowski M., Stępkowski K., Maciąg R., Elwertowska A., Gałązka Z. Volumetric flow changes in extracranial arteries in a symptomatic patient with significant bilateral carotid artery stenosis: a case study and literature review. *Am J Case Rep.* 2020;21:927202. <https://doi.org/10.12659/AJCR.927202>
- 5 Ji X., Leng X.Y., Dong Y., Ma Y.H., Xu W., Cao X.P., Hou X.H., Dong Q., Tan L., Yu J.T. Modifiable risk factors for carotid atherosclerosis: a meta-analysis and systematic review. *Ann Transl Med.* 2019;7(22):632. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.115>
- 6 Tzoumas A., Giannopoulos S., Texakalidis P., Charisis N., Machinis T., Koullias G.K. Synchronous versus staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft for patients with concomitant severe coronary and carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of vascular surgery.* 2020;63:427–438. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.007>
- 7 Mjuller M., Van der Graaf Ju., Algra A., Hendriks Dzh., Mali V.P., Gerlings M.I. Atherosclerosis sonnyh arterij i progressirovanie atrofii golovnogo mozga: issledovanie SMART-MR. *Jenn Nejrrol.* 2011;70:237–44. <https://doi.org/10.1002/ana.22392>
- 8 Meschia J.F., Klaas J.P., Brown R.D., Brott T.G. Assessment and treatment of atherosclerotic stenosis of the carotid arteries. *Mayo Wedge Proc.* 2017;92:1144–1157. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.020>
- 9 Holaday A., Gottseger A., Snead M., Whiteley V., Llewellyn-Bennett R., Parrish S., et al. Prevention of stroke and dementia: 15-year follow-up study of asymptomatic carotid artery surgery-1 (ACST-1). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58:721–722. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.259>
- 10 Lu T., Li X., Long C., Ji W., Jiang L., Tian J. Circulating miR-27b as a biomarker of the development and progression of carotid artery stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021;27:10760296211057903. <https://doi.org/10.1177/10760296211057903>
- 11 Herpich F., Rincon F. Management of acute ischemic stroke. *Crit Care Med.* 2020;48:1654–1663. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004597>
- 12 Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Blaha M.J., et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. 2014;129:28–292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
- 13 Akshulakov S.K., Adil'bekov E.B., Ahmetzhanova Z.B., Meduhanova S.G. Organizacija i sostojanie insul'noj sluzhby Respubliki Kazahstan po itogam 2016 goda. *Nejrohirurgija i nevrologija Kazahstana.* 2018;1(50).
- 14 Wu C.H., Chen S.T., Chen J.H., Chung C.P., Luo C.B., Yuan W.H., Chang F.C., Hu H.H. Diagnosis of extracranial carotid stenosis by MRA of the brain. *Sci Rep.* 2021;11(1):12010. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91511-w>
- 15 Zivkovic I., Krasic S., Milacic P., Milicic M., Vukovic P., Tabakovic Z., Sagic D., Ilijevski N., Petrovic I., Peric M., Bojic M., Micovic S. Same-day carotid artery stenting and coronary artery bypass surgery. *Tex Heart Inst J.* 2023;50(1):2177–2181. <https://doi.org/10.14503/THIJ-21-7781>
- 16 Baradaran H., Mtui E.E., Richardson J.E., Delgado D., Dunning A., Marshall R.S., et al. Disorders of white matter diffusion in carotid artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroimaging.* 2016;26:481–488. <https://doi.org/10.1111/jon.12347>
- 17 Baradaran H., Mtui E., Richardson J., Delgado D., Gupta A. Hemispheric differences in leukoarrhoea in patients with carotid artery stenosis: a systematic review. *The wedge of Neuroimaging.* 2017;27:7–13. <https://doi.org/10.1007/s00062-015-0402-2>
- 18 Avelar W.M., D'Abreu A., Coan A.C., Lima F.O., Guimarães R., Yassuda C.L., et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with a lesion of gray and white matter. *Int J Stroke.* 2015;10:1197–1203. <https://doi.org/10.1111/ijs.12574>
- 19 Baradaran H., Gupta A. Extracranial vascular disease: carotid stenosis and plaque imaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2021;31(2):157–166. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.02.002>
- 20 Shevchenko Ju.L., Batrashov V.A., Judaev S.S., and Zemljanov A.V. Jetapnoe hirurgicheskoe lechenie patologicheskikh izvitostej vnutrennej sonnoj i pozvonochnoj arterij. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N. I. Pirogova.* 2020;15(4):134–137.
- 21 Batrashov V.A., Judaev S.S., Zemljanov A.V. Sovremennoe sostojanie hirurgicheskoy korrekcii patologicheskikh izvitostej vnutrennih sonnyh arterij. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova* 2021;16(3):61–67.
- 22 Vinogradov R.A., Zakerjaev A.B. Sovremennoe sostojanie voprosa hirurgicheskogo lechenija patologicheskoy izvitosti vnutrennih sonnyh arterij. *Klinicheskaja fiziologija krovoobrashhenija.* 2018;15(1):12–17. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2018-15-1-12-17>
- 23 Grin' V.K. Patologicheskaja izvitost' sonnyh arterij kak prichina razvitiya nevrologicheskoy simptomatiki i ee hirurgicheskaja korrekcija. *Nejronauki: teoreticheskie i prakticheskie aspekty.* 2017;3(1–2):93–96.
- 24 Chuprina S.E., Nebogina O.V., Natarova Je.B. Kognitivnye narusheniya pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah i ih korrekcija. *Consilium Medicum.*

2017;19(2.1):60–63.

25 Dilba K., Van Dam-Nolen D.K., Crombag G.A., Van der Kolk A.G., Koudstaal P.J., Nederkoorn P.J., Hendrikse J., Kooi M.E., Van der Steen A.F., Wentzel J.J., Van der Lugt A., Bos D. Dolichoarteriopathies of the extracranial internal carotid artery: the plaque at risk study. Eur J Neurol. 2021;28(9):3133-3138. <https://doi.org/10.1111/ene.14982>

26 Strecker C., Krafft A.J., Kaufhold L., Hüllebrandt M., Treppner M., Ludwig U., Köber G., Hennemuth A., Hennig J., Harloff A. Carotid geometry and wall shear stress independently predict increased wall thickness - a longitudinal 3D MRI study in high - risk patients. Front Cardiovasc Med. 2021;26(8):7238-7260. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.723860>

27 Ipatenko V.T., Davydkin V.I., Erzin M.F., Piskin I.N., Savrasova T.V., Jahudina K.R. Hirurgicheskoe lechenie stenozirujushhih porazhenij sonnyh arterij. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2014;2(11):20-24.

28 Song P., Fang Z., Wang H., et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:721.

29 Wang X., Li W., Song F., et al. Carotid atherosclerosis detected by ultrasonography: a national cross-sectional study. J Am Heart Assoc. 2018;7(8):008701. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008701>

30 Tian Y., Stamova B., Jickling G.C., Liu D., Ander B.P., Bushnell C., Zhan X., Davis R.R., Verro P., Pevec W.C., Hedayat N., Dawson D.L., Khoury J., Jauch E.C., Pancioli A., Broderick J.P., Sharp F.R. Effects of gender on gene expression in the blood of ischemic stroke patients. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32(5):780-91. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2011.179>

31 Hua Y., Jia L., Xing Y., Hui P., Meng X., Yu D., Pan X., Fang Y., Song B., Wu C., Zhang C., Sui X., Jin Y., Zhang J., Li J., Wang L., Mu Y., Zhong J., Zhu Y., Zhang H., Cai X. Distribution pattern of atherosclerotic stenosis in chinese patients with stroke: a multicenter registry study. Aging Dis. 2019;10(1):62-70. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0602>

32 Kim J. S., Bonovich D. Research on intracranial atherosclerosis from the east and west: why are the results different? Journal of stroke. 2014;16(3):105.

33 Caron B. R., Han H., Yu G., Talishinskiy T., Thomas S. The prevalence of carotid artery stenosis varies significantly by race. Clinical research study from the society for clinical vascular surgery. 2013;57(2):327-337. <https://doi.org/10.1016/j.jvs>

34 Li Dzh. i soavt. Klinicheskaja harakteristika ostrogo ishemicheskogo insulta u bol'nyh s semejnym anamnezom. Kitajskaja obshhaja praktika. 2018;21(24):2957.

35 Wang C., Yu P., Hu L., Liang M., Mao Y., Zeng Q., Wang X., Huang K., Yan J., Xie L., Zhang F., Zhu F. Prevalence and prognosis of molecularly determined familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome. The front one. Cardiovas. Med. 2020;9:921803. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.921803>

36 Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L., Descamps O.S., et al. Familial hypercholesterolemia is insufficiently diagnosed and insufficiently treated among the general population: a guide for clinicians on the prevention of coronary heart disease: a consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34:3478–3490.

37 Nohara A., Tada H., Ogura M., Okazaki S., Ono K., Shimano H. Homozygous familial hypercholesterolemia. J Atherosclerotic thrombosis. 2021;28:665–678. <https://doi.org/10.5551/jat.RV170504>

38 Singh A., Gupta A., Collins B.L., Komar A., Mona K.L., Berry D., et al. Familial hypercholesterolemia in young people with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2019;73:2439–2450. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.059>

39 Chung J.W., Kim B.J., Han M.K., Kang K., Park J.M., Park S.S., Park T.H., Cho Y.J., Hong K.S., Lee K.B., Kim J.G., et al. Family history and risk of recurrent stroke. Stroke. 2016;47(8):1990-1996. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013148>

40 Liu R., Shao J. Research progress on risk factors related to intracranial artery, carotid artery, and coronary artery stenosis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:970476. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970476>

41 Cole J.W. Large artery atherosclerotic occlusive disease. Continuum (Minneapolis). 2017;23(1):133-157. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000436>

42 Sun B., Li X., Liu X., Ge X., Zhao X., Pu J., Xu J., Zhao H. Association between carotid plaque characteristics and acute cerebral infarction determined by MRI in patients with type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2017;16(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0592-9>

43 Susekov A.V., Luginova Z.G., Gornjakova N.B., Balahonova T.V. Zamedlenie progressirovaniya mul'tifokal'nogo aterosklerozu u bol'noj s pervichnoj giperholesterinemiej na fone dlitel'noj (16 let) gipolipidemicheskoy terapii. RMZh. 2020;10:29-34.

44 Keyhani S., Cheng E.M. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis in adult patients: unclear benefit but downstream risks. JAMA Intern Med. 2021;181:585.

45 Dominic P.J., Gaziano L., Rothwell P.M. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2021;20(3):193-202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)

46 Sahadevan M., Chee K.H., Tai M.S. Prevalence of extracranial carotid atherosclerosis in the patients with coronary artery disease in a tertiary hospital in Malaysia. Medicine (Baltimore). 2019;98(15):15082. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015082>

47 Zhang A.J., Dhruv P., Choi P., Bakker C., Koffel J., Anderson D., Kim J., Jagadeesan B., Menon B.K., Streib C. A systematic literature review of patients with carotid web and acute ischemic stroke. Stroke. 2018;49(12):2872-2876. <https://doi.org/10.1161/Strokeaha.118.021907>

48 Haussen D.C., Grossberg J.A., Bouslama M., Pradilla G., Belagaje S., Bianchi N., Allen J.W., Frankel M., Nogueira R.G. Carotid web (intimal fibromuscular dysplasia) has high stroke recurrence risk and is amenable to stenting. Stroke. 2017;48(11):3134-3137. <https://doi.org/10.1161/Strokeaha.117.019020>

Сведения об авторах:

Садуакас Алмас Ергалиулы, saduakas.almas@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1640-8014>, докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан, тел: 8-707-767-06-70, корреспондирующий автор.

Курабаев Куралбай Курабаевич, kurakbaev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Экономики здравоохранения и страховой медицины», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Баймуратова Майраш Аушатовна, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, к.м.н., доцент - ассоциированный профессор, профессор кафедры «Общественное здоровье и социальные науки», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Курабаев Едил Бекбаевич, edil_747@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1481-9618>, докторант по специальности «Медицина», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Нусипов Тилеужан Кайрханович, tileujan_88@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3393-1020>, заместитель главного врача ГКП на ПХВ №2 городской поликлиники, г. Алматы, Республика Казахстан.

Туреханова Айжан Джамбылбаевна, Aizhan_tt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>, магистр медицинских наук, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан.

Авторлар туралы ақпарат:

Сәдуақас Алмас Ергалиулы, saduakas.almas@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1640-8014>, "Қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша докторант, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, тел: 8-707-767-06-70, корреспондент автор.

Құрабаев Куралбай Құрабаулы, kurakbaev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>, м.ғ.д., профессор, "Денсаулық сақтау экономикасы және сақтандыру медицинасы" кафедрасының меңгерушісі, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Баймуратова Майраш Аушатықызы, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, м.ғ.к., доцент - қауымдастырылған профессор, "Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар" кафедрасының профессоры, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Құрабаев Еділ Бекбаулы, edil_747@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1481-9618>, "Медицина" мамандығы бойынша докторант, "Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғарғы мектебі" Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Тилеужан Қайрханов Нұсіпов, tileujan_88@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3393-1020>, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, қалалық емхананың №2 ШЖҚ МКК бас дәрігерінің орынбасары.

Туреханова Айжан Жамбылбайқызы, Aizhan_tt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>, медицина ғылымдарының магистрі, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Information about the authors:

Saduakas Almas Ergaliuly, saduakas.almas@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1640-8014>, doctoral student in the specialty "Public Health", Kazakhstan medical university "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan, tel: 8-707-767-06-70, corresponding author.

Kurakbayev Kuralbai Kurakbaevich, kurakbaev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8117-6846>, doctor of medical sciences, professor, head of the department of "Health economics and insurance medicine", Kazakhstan medical university "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Baymuratova Mayrash Aushatovna, mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>, candidate of medical sciences, associate professor, professor of the department of public health and social sciences, Kazakhstan medical university "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Kurakbayev Edil Bekbaevich, edil_747@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1481-9618>, doctoral student in the specialty "Medicine", Kazakhstan medical university "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Nusipov Tileuzhan Kayrkhanovich, tileujan_88@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3393-1020>, Deputy chief physician of the №2 of the city polyclinic, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Turekhanova Aizhan Dzhambylbayevna, Aizhan_tt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>, Master of medical sciences, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

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.

Received: 05.07.2023 /Accepted: 04.09.2023/ Published online: 29.12.2023
УДК 616.34-008-07-084

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.25.65.015

N.M. SAMOILOVA-BEDYCH¹, E.M. LARYUSHINA¹, A.B. MARCHENKO¹, A.K. SEISENBEKOVA¹

¹ NCJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Kazakhstan

THE ROLE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA METABOLITE TMAO IN THE PATHOGENESIS OF VARIOUS DISEASES

Resume: links in the pathogenesis of various diseases are a potential therapeutic target of pathogenetic treatment. Modern trends and discoveries of metabolomics open a "window" for studying pathogenesis from the point of view of the interaction of inter-organ axes associated with the intestinal microbiota. Every second the intestinal microbiota through chemical reactions produces a huge number of substances, compounds, enzymes which called "metabolites". Currently, one of the widely studied metabolites is trimethylamine-trimethylamine-N-oxide (TMAO). TMAO is a substance formed by the oxidation of trimethylamine, a product of the breakdown of dietary free choline, phosphatidylcholine, and carnitine metabolism through the intestinal microbiota. The presented review examines the effect of TMAO on the mechanisms of occurrence and progression of diseases of the cardiovascular, gastrointestinal, endocrine, and nervous systems. Awareness of its role in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases provides new opportunities in approaches to the treatment of patients.

Keywords: trimethylamine-N-oxide, microbiota, metabolite, pathogenesis, inflammatory bowel diseases, metabolic-associated liver disease, atherosclerosis, chronic kidney disease, Alzheimer's disease.

Н.М. Самойлова-Бедыч¹, Е.М. Ларюшина¹, А.Б. Марченко¹,
А.К. Сейсенбекова¹

¹ НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда,
Казахстан

РОЛЬ МЕТАБОЛИТА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ТМАО В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация: звенья патогенеза различных заболеваний – потенциальная терапевтическая мишень патогенетического лечения. Современные тенденции и открытия метаболомики открывают окно для изучения патогенеза с точки зрения взаимодействия межорганных осей, связанных с кишечной микробиотой. Ежесекундно кишечная микробиота посредством химических реакций продуцирует огромное количество веществ, соединений, ферментов, называемых «метаболитами». Одним из широко изучаемых метаболитов в настоящее время является триметиламина- триметиламин-N-оксид (ТМАО). ТМАО-вещество, образующееся путем окисления триметиламина-продукта распада пищевого свободного холина, фосфатидилхолина и метаболизма карнитина посредством кишечной микробиоты. В представленном обзоре рассмотрено влияние ТМАО на механизмы возникновения и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, эндокринной, нервной систем. Осведомленность о его роли в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний дает новые возможности в под-

Н.М. Самойлова-Бедыч¹, Е.М. Ларюшина¹,
А.Б. Марченко¹, А.К. Сейсенбекова¹

¹ НАО «Қарағанды медицина университеті»,
Қарағанды, Қазақстан

ТҮРЛІ АУРУЛАРДЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ ІШЕК МИКРОБИОТАСЫНЫҢ МЕТАБОЛИТІНІҢ ТМАО РӨЛІ

Түйін: әртүрлі аурулардың патогенезінің буындары патогенетикалық емдеудің әлеуетті емдік мақсаты болып табылады. Метаболомиканың қазіргі тенденциялары мен ашылулары патогенезді ішек микробиотасымен байланысты органаралық осьтердің өзара әрекеттесуі тұрғысынан зерттеуге терезе ашады. Әр секунд сайын ішек микробиотасы химиялық реакциялар арқылы "метаболиттер" деп аталатын заттардың, қосылыстардың, ферменттердің көп мөлшерін шығарады. Қазіргі уақытта кеңінен зерттелген метаболиттердің бірі - триметиламин-триметиламин-N-оксиді (ТМАО). ТМАО-триметиламиннің тотығуы арқылы түзілетін заттағамдық бос холиннің, фосфатидилхолиннің ыдырау өнімі және ішек микробиотасы арқылы карнитин алмасуы. Ұсынылған шолуда тмао жүрек-қан тамырлары, гастроинтестинальды, эндокриндік, жүйке жүйелері ауруларының пайда болуы мен өршу механизмдеріне әсері қарастырылған. Оның созылмалы жұқпалы емес аурулардың патогенезіндегі рөлі туралы хабардар болу пациенттерді емдеу тәсілдерінде жаңа мүмкіндіктер береді.

Түйінді сөздер: триметиламин-N-оксиді, микробиота, метабо-

ходах к лечению пациентов.

Ключевые слова: триметиламин-N-оксид, микробиота, метаболит, патогенез, воспалительные заболевания кишечника, метаболически-ассоциированная болезнь печени, атеросклероз, хроническая болезнь почек, болезнь Альцгеймера.

Introduction.

The study of the pathogenesis of diseases of various organs and systems, as a therapeutic target, is one of the prerogatives of healthcare. Currently, the pathogenetic mechanisms of the development of chronic diseases are increasingly being considered from the perspective of inter-organ axes. With the advent and spread of sequencing and other methods of studying the microbiome a special role is assigned to interactions where one of the points of influence is the intestine. And if earlier we talked about the fact, that the microbiota is generally associated with the health of the human intestine, immune function, bioactivation of nutrients and vitamins, then recently its relationship has been proven with the phenotypes of various diseases. Every second the intestinal microbiota produces a huge number of substances, compounds, enzymes, etc. through chemical reactions and their study, as well as the establishment of a role in the pathogenesis of diseases of various systems, is a priority direction of modern science. Studies of metabolomics open up new pathways for clinicians related to pathological processes. Various studies indicate the effect of changes in the microbiome and the content of metabolites on the development, course and progression of cardiovascular [1,2,3,4,], metabolic [5,6,7,8], autoimmune [9,10,11,12], neurological [13,14,15] and other diseases.

One of the widely studied metabolites is the oxidation product of trimethylamine - trimethylamine-N-oxide (TMAO). TMAO is a substance that is formed by oxidation resulting from the degradation of dietary free choline, phosphatidylcholine and carnitine metabolism (through the intestinal microbiota), a metabolite-trimethylamine [16]. The main products that are sources of components involved in the production of TMAO are choline-rich red meat, fish, seafood, eggs, beans, dairy products [17]. Further, under the action of the intestinal flora with the participation of the choline trimethylamine-lyase system, choline is cleaved to the precursor of TMAO with the formation of trimethylamine (TMA) and acetaldehyde [18]. Then TMA is actively absorbed through the intestinal barrier into the bloodstream, N-oxidized by the liver enzyme flavin-containing monooxygenase isoform 3 (FMO3) in humans [19, 20] and next is excreted in the form of TMAO in the urine [21, 22].

The content of TMAO increases within 4-8 hours after eating a choline-rich meal and is excreted after 24 hours by glomerular filtration or secretion of the epithelium of the renal tubules; as a result, the level of circulating TMAO depends to some extent on renal clearance [23]. Consequently, changes in any component of this metabol-

лит, патогенез, ішектің қабыну аурулары, метаболизммен байланысты бауыр ауруы, атеросклероз, созылмалы бүйрек ауруы, Альцгеймер ауруы.

ic pathway, from food intake to hepatorenal function, together with the activity of FMO in the liver, can lead to an increase in the level of TMAO with concomitant complications [24]. Also, the development of metabolic dysbiosis leads, among other things, to increased production of secondary BA, which means hyperproduction of choline and subsequently trimethylamine (TMA), an archerogenic precursor of trimethylamine-N-oxide (TMAO) [25]. A large review, where TMAO is considered as a biomarker and therapeutic target, shows the relationship between atherosclerosis, cardiovascular diseases and neurological disorders and the level of TMAO [26]. Focusing attention and conducting a large number of studies on the role of TMAO dictate the need for constant analysis of literary databases.

The purpose of the work: to update and summarize information about the TMAO metabolite and to give a holistic view of its participation in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases.

Methods: a review of the literature in the Scopus database of sources for the last 10 years, including keywords devoted to the study of the pathogenesis of diseases, was conducted.

TMAO and inflammatory bowel disease.

Inflammatory bowel diseases (IBD), which include Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are multifactorial diseases of the gastrointestinal tract in the pathogenesis of which lies the process of chronic inflammation. It is increasingly recognized that the pathogenesis of IBD is probably due to changes and pathogenic interactions between the host's immune system and its own commensal intestinal microbiota. In the study of intestinal homeostasis was revealed that Nod-like receptors of the peer domain family containing inflammasome 3 (NLRP3) determine the severity of inflammation in the intestine, and therefore a violation of their regulation may contribute to the pathogenesis of IBD [27, 28, 29]. The hypothesis about the involvement of TMAO in the pathogenesis of IBD was proposed by Chaochi Yue et al. As a result they was found that TMAO significantly inhibits the expression of ATG16L1, LC3-II and p62 and triggers activated NLRP3 inflammasome and the production of reactive oxygen species, contributing to the progression of intestinal wall damage [30]. The effect of diet on changes in the level of TMAO in the blood and the expression of proinflammatory cytokines "in vitro" was studied in mice by Chen, K. et al. It was found that the use of a Western diet increases the content of TMAO and the expression of pro-inflammatory cytokines of tumor necrosis factor- α and interleukin IL-1 β , and also reduces the expression of anti-inflamma-

tory cytokine IL-10 [31]. In 2016, Rohrmann S. et al., using the example of 271 people, studied the relationship of diet with the concentration of TMAO, choline and betaine in plasma, as well as the relationship of TMAO with the concentration of various cytokines in blood plasma. It was detected that with an increase in the concentration of TMAO in plasma, overexpression of TNF- α , IL-6 and C-reactive protein was observed [32]. Antibacterial drugs used for the purpose of intestinal sanitation also have an effect on the content of TMAO. In a study on mice by Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. It was revealed that when broad-spectrum antibiotics were administered for 3 weeks in order to suppress the intestinal microflora, a decrease in the level of TMAO in plasma was observed by more than 100 times [33]. As a result of the same effect on the human microbiota (suppression by broad-spectrum antibiotics) in healthy individuals Tang, W. W. and etc, a significant decrease in the concentration of the TMAO level was found, followed by its restoration to the initial level within 4 weeks after the cancellation of antibacterial therapy [34]. In 2015, Wilson A, Teft WA, Morse BL, et al. suggested for the first time that a change in TMAO could be used as a new biomarker of IBD. After examining 479 patients (106 of them with IBD), it was found that in comparison with the healthy group, the level of TMAO in patients with IBD was lower. When comparing the level of TMAO, depending on the activity of the disease, it was found that patients with ulcerative colitis in remission had a higher level of TMAO, there were no differences in the group with Crohn's disease [35]. In 2023, the results of a study were published in which the relationship between trimethylamine N-oxide and biomarkers of inflammation in patients with IBD was studied. 56 patients with IBD and 34 people of the control group were selected to participate. It was found that in patients with IBD, the concentration of TMAO, C-reactive protein and the number of leukocytes had a significant negative correlation, which also speaks in favor of the influence of changes in the level of TMAO on the pathogenesis of IBD [36].

TMAO and metabolically associated fatty liver disease. Metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) is the most common liver disease and the leading cause of liver-related morbidity and mortality. The development of MAFLD is accompanied by processes that can predispose to endothelial dysfunction, namely lipotoxicity, inflammation, oxidative stress and apoptosis [37]. However, the role in pathogenesis is assigned not only to the emerging endothelial dysfunction, but also to the strengthening of the prothrombotic state, disruption of the regulation of the intestinal microbiota and genetic modifications [38]. Endothelial dysfunction is often found in patients with traditional cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, in which, among other things, changes in the composition of the intestinal microbiome are observed. Preclinical studies on experimental animals have shown that a diet high in choline contributes to oxidative damage to the liver. Mice receiving high

doses of choline had significant dyslipidemia, hyperglycemia with damage to the liver and vascular endothelium. Histopathological test with staining of H&E and Oil Red O liver sections confirmed liver steatosis caused by a diet high in choline [39]. Metagenomic features in patients with MAFLD demonstrate an increase in the content of Proteobacteria and Ruminococcus, which are also associated with the risk of fibrosis progression [40, 41]. Given the high heterogeneity and variability of the microbiome, more and more studies are shedding light on microbial metabolites. In the future, the relationship between the TMAO metabolite and MBP was confirmed for the first time by Chen, Z., and his colleagues, who found that TMAO levels in patients with MAFLD are more than 4 times higher than in healthy people [42]. And then, in a cross-observational study by Barrea, Luigi, et al. the levels of TMAO in adults were studied, stratified in accordance with the body mass index (BMI) and the relationship of TMAO with the visceral obesity index and the liver obesity index, and it was proved that a higher level of TMAO is associated with MAFLD, as well as the degree of steatosis [43]. A large systematic review by Theofilis P et al., which included 7 studies, revealed that patients with MAFLD had elevated levels of trimethylamine N-oxide, a microbial metabolite of the intestine. The data obtained indicate the important role of TMAO in the interaction of the intestine and liver [44]. The exact mechanisms, including the relationship between TMAO and the initiation and progression of MAFLD have yet to be clarified. However, it has been confirmed that TMAO aggravates liver steatosis by blocking the transmission of signals of the farnesoid X-receptor (FXR) activated by bile acid [45]. TMAO and cardiovascular diseases.

For the first time, the role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of coronary heart disease was discussed back in 2000, when infectious microorganisms such as *C. Pneumoniae* were detected by sequencing when studying the microbial composition of atherosclerotic plaques [46]. Subsequently, already in 2011, a study by Zeneng Wang et al. showed that three metabolites of the dietary lipid phosphatidylcholine — choline, trimethylamine N-oxide (TMAO) and betaine predict the risk of cardiovascular diseases in an independent large clinical cohort [47]. In a review by Ahmad Al Samarraie et al. the main metabolic pathways involving the intestinal microbiome leading to the development and progression of atherosclerotic cardiovascular disease are clearly presented. Among other metabolites, TMAO also plays a role in this pathway [48]. A number of studies have shown the progression of cardiovascular diseases, such as coronary heart disease, hypertension, heart failure with elevated levels of TMAO in the blood of patients [49, 50, 51, 52]. In a review by Gabriele Giacomo Schiattarella et al. They showed a significant positive dose-dependent relationship between plasma TMAO levels, cardiovascular events and mortality [53]. Having examined a large cohort (1235 people) of patients Marchenko A. Et al. the presence of a strong di-

rect relationship between the level of TMAO and cardiovascular risk was established [54]. At the same time, Guinan Xie and co-authors not only considered the role of TMAO in the pathological process of atherosclerosis, but also were able to answer the question whether TMAO is a reliable marker of atherosclerosis and found that it can be used for clinical monitoring of the development and prognosis of patients with atherosclerosis, given that each increase in the level of TMAO by 10 mmol/l was accompanied by an increase in the risk of cardiovascular mortality by 7.6% [55]. TMAO influences various links of the pathological pathway of CVD. As a result of vascular calcification, stimulation of the transformation of macrophages into foam cells, increased platelet reactivity, increased TMAO level contributes to the development of CVD [56]. TMAO and type 2 diabetes mellitus.

Changes in the composition of the microbiota are also observed in patients with diabetes mellitus. Prior to human studies, the relationship between plasma levels of TMAO and L-carnitine was studied in mice. It was found that in diabetic individuals, TMAO was 10 times higher and increased after 8 weeks of follow-up compared to mice without diabetes. These data suggest that age, diabetes, and BMI are associated with higher levels of TMAO, and independently of L-carnitine [57]. Numerous studies in different countries on humans demonstrate that patients with diabetes mellitus have higher concentrations of TMAO [58, 59, 60, 61]. The variability of the composition of the intestinal microbiome in patients with type 2 diabetes compared to healthy people was studied by Burcelin, R. et al., during which patients with diabetes had a violation of the homeostasis of the intestinal microbiota, accompanied by a change in the integrity of the intestinal barrier and an increase in epithelial permeability, which affected the aberrant formation and absorption of TMAO [62]. In a study conducted by Yang, Mengxue et al. the relationship between the diversity of microflora and the level of TMAO in patients with type 2 diabetes was analyzed. It was found that diabetic patients had a lower diversity of flora and a significantly higher level of TMAO compared to the control group [63]. When attempting to purposefully inhibit the first stage of TMAO formation in mice, it was suggested that TMAO was a strong candidate molecule mediating the development of diabetes mellitus [64]. In the future, assuming the previously mentioned was confirmed in humans (approx.DM2 is a candidate molecule) [65]. Also, in animal models, TMAO has been shown to initiate type 2 diabetes by increasing fasting insulin levels and insulin resistance, exacerbating impaired glucose tolerance. At the same time, an increase in TMAO interferes with the hepatic signaling pathway of insulin, causing inflammation of adipose tissue in the liver [66]. The association of TMAO in plasma with newly diagnosed type 2 diabetes and the potential modification of polymorphisms of TMAO-generating enzyme flavin monooxygenase were investigated by Shan, Z. and co-authors. They found that higher plasma levels of TMAO were associated with an

increased likelihood of newly diagnosed type 2 diabetes. The association was not changed by the FMO3 rs2266782 polymorphism [67].

TMAO and chronic kidney disease.

In the process of formation and subsequent release of metabolites, including TMAO, undoubtedly a huge role is assigned to the state of the kidneys. The assumption of the role of TMAO in the progression of chronic kidney disease was tested back in 1991, when J.D. Bell et al. the levels of trimethylamine-N-oxide and dimethylamine (DMA) in the blood of patients with chronic renal insufficiency and a group of healthy individuals were studied. The intensity of TMAO resonance in patients with CRF correlated with the concentration of urea in plasma and creatinine, which suggested that an increased level of TMAO is closely related to the degree of renal insufficiency. In the group of healthy individuals who ate fish containing TMAO, it quickly appeared in plasma and urine, that is, TMAO is effectively excreted by a healthy kidney [68]. Later, Marcus A. spoke about the accumulation of TMAO in patients with end-stage CKD receiving hemodialysis. Bain et al.[69], who obtained data that the concentration of TMAO in patients with ESRD was higher than in healthy people, and also during 1 session of hemodialysis in patients with ESRD there was a significant decrease in TMAO, as well as the presence of a strong feedback of GFR with the level of TMAO. Several studies have shown that a high concentration of TMAO in patients with CKD is a predictor of the development of adverse outcomes [70, 71, 72]. A study by Pelletier, C.C. et al. It was carried out to assess the exact changes in the values of TMAO depending on the stage of CKD by the level of GFR. The increase in the level of TMAO in CKD is mainly associated with a decrease in GFR and may be partially associated with increased production of TMAO FMO3 and/or the promotion of the production pathway of TMAO rather than urea [73]. A case-control study using targeted 16S rRNA sequencing of blood samples showed that compared with control groups, patients with CKD had a higher diversity of Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae, which also correlated with lower GFR [74]. A major literature review has established how the complex interaction between the gut, urinary tract and blood microbiota and associated metabolites can control subclinical changes in the pathogenesis of CKD and contribute to the development of the disease [75].

TMAO and Alzheimer's disease.

Changes in the composition of the intestinal microbiome through immune dysregulation, neuroinflammation, violations of intestinal and blood-brain barriers, aggregation and toxicity of amyloid, as well as violation of synaptic plasticity, excitability of neurons and neurogenesis contribute to the development of Alzheimer's disease (AD) [76]. Among these risk factors for the development of AD, cerebrovascular diseases (hemorrhagic infarcts, small and large ischemic cortical infarcts, vasculopathy and changes in the white matter of the brain), coronary heart disease,

type 2 diabetes mellitus, hypertension, obesity and dyslipidemia (elevated cholesterol levels) play a leading role [77]. Metagenomic sequencing proved the presence of changes in the composition of the microbiota of patients with Alzheimer's disease compared with healthy controls or elderly people without dementia [78]. Taxonomic characteristics of the microbiome in patients with AD include a decrease in Firmicutes, an increase in Bacteroidetes and a decrease in Bifidobacteria [79]. Using the microbiome as a potential target for exposure, Wang QJ et al. The correlation between TMAO and cognitive impairment was investigated by measuring TMAO levels in the plasma of APP/PS1 mice treated with choline (a model of mice with AD) with and without probiotics. Microbiome correction, in particular with the use of *L. plantarum*, resulted in inhibition of TMAO synthesis. At the same time, the mice showed an improvement in cognitive functions and an increase in the integrity and plasticity of neurons [80]. In an experiment on mice, Chinese scientists transplanted the fecal microbiota of patients with AD, followed by sequencing, and then measured stress protein levels using Western blotting. The study revealed that the imbalance of the intestinal microbiota indirectly through TMAO causes ER-stress in the cerebral cortex [81]. The study of pathogenesis pathways that are activated when the level of TMAO changes is reflected in the study of Buawang-pong N. It was they who found that an increase in TMAO causes the aggregation of two proteins, beta-amyloid peptide and tau protein, which is the pathogenesis of AD. In

addition, it was found that TMAO can activate astrocytes and an inflammatory response, which proves the huge role of TMAO in the pathogenesis of AD [82]. Tanize do Espirito Santo FAULIN, Debora ESTADELLA during the analysis of the literature in their review reflected that the state of the microbiome through its influence on the central nervous system contributes to the development of neurodegenerative diseases. And metabolites, for example, TMAO, may be involved in the pathogenesis of AD [83]. Discussion and conclusions.

In the course of studying this question, this article reflects the results of the main, fundamental works of recent years, which are aimed at studying the role of TMAO in the pathogenesis of various diseases. Current literature data suggest that this metabolite plays an important role in the mechanism of many diseases. At the same time, the main emphasis is placed on restoring the ways through which TMAO influences the development and course of chronic non-communicable diseases. The presented current data provide a more holistic characterization of the involvement of TMAO in pathogenesis and open up opportunities for the treatment of diseases by, among other things, correcting the microbiota by modifying nutrition and using probiotics.

Funding.

This work was funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AAP14871959).

REFERENCES

- 1 Linjie Liao, Junli Huang, Jinghui Zheng, Xiacong Ma, Longjian Huang, Wenhua Xu, Gut microbiota in Chinese and Japanese patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Saudi Medicine*. 2023; 43(2):105-114.
- 2 Jing Lu, Xiao Jin, Shengjie Yang, Yujuan Li, Xinyue Wang, Min Wu, Immune mechanism of gut microbiota and its metabolites in the occurrence and development of cardiovascular diseases. *Frontiers in Microbiology*. 2022; (13):1034537.
- 3 Kiera Murphy, Aoife N O'Donovan, Noel M Caplice, R Paul Ross, Catherine Stanton, Exploring the Gut Microbiota and Cardiovascular Disease. *Metabolites*. 2021; 11(8):493.
- 4 Vineet Mehta, Priyanka Nagu, Baskaran Stephen Inbaraj, Minaxi Sharma, Arun Parashar, Kandi Sridhar, Epigenetics and Gut Microbiota Crosstalk: A potential Factor in Pathogenesis of Cardiovascular Disorders. *Bioengineering (Basel)*. 2022; 9(12):798.
- 5 Susanna Longo, Stefano Rizza, Massimo Federici, Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes. *Acta Diabetol*. 2023; 60(8):1007-1017.
- 6 Li Qin, Junru Wu, Xuejing Sun, Xuewei Huang, Wei Huang, Chunyan Weng, Jingjing Cai, The regulatory role of metabolic organ-secreted factors in the nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10:1119005.
- 7 Xiang Zhang, Suki Ha, Harry Cheuk-Hay Lau, Jun Yu, Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol*. 2023; 92:16-27.
- 8 Raghad Khalid Al-Ishaq, Samson Mathews Samuel, Dietrich Büsselberg, The Influence of Gut Microbial Species on Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(9):8118.
- 9 Faezeh Golpour, Mehrsa Abbasi-Alaei, Fatemeh Babaei, Mohammadreza Mirzababaei, Siavash Parvardeh, Ghazaleh Mohammadi, Marjan Nassiri-Asl, Short chain fatty acids, a possible treatment option for autoimmune diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023;163:114763.
- 10 Albert J Czaja, Incorporating the Molecular Mimicry of Environmental Antigens into the Causality of Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2023; 68:2824-2842.
- 11 Alper Evrensel, Microbiome-Induced Autoimmunity and Novel Therapeutic Intervention. *Neuroinflammation, Gut-Brain Axis and Immunity in Neuropsychiatric Disorders*. 2023;1411:71-90.
- 12 Bilal Ahmad Paray, Mohammed Fahad Albeshr, Arif Tasleem, Irfan A Rather, Leaky Gut and Autoimmunity: An Intricate Balance in Individuals Health and the Diseased State. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(24):9770.
- 13 Yang Jiang, Yajie Dai, Zhenquan Liu, Yan Liao, Shuyong Sun, Xianghe Kong, Jingjing Hu, Yibo Tang, The role of IL-23/IL-17 axis in ischemic stroke from the perspective of gut-brain axis. *Neuropharmacology*. 2023; 231:109505.
- 14 Ullrich Wüllner, Per Borghammer, Chi-un Choe, Ilona Csoti, Björn Falkenburger, Thomas Gasser, Paul Lingor & Peter Riederer, The heterogeneity of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*. 2023;11:1-12.
- 15 Bhupinder Kapoor, Monica Gulati, Reena Gupta, Rajeev K Singla, Microbiota dysbiosis and myasthenia gravis: Do all roads lead to Rome? *Autoimmunity Reviews*. 2023;22(5):103313.
- 16 Robert A. Koeth, Zeneng Wang, Bruce S. Levison, Jennifer A. Buffa, Elin Org, Brendan T. Sheehy, Earl B. Britt, Xiaoming Fu, Yuping Wu, Lin Li, Jonathan D. Smith, Joseph A. DiDonato, Jun Chen, Hongzhe Li, Gary D. Wu, James D. Lewis, Many Warrier, J. Mark Brown, Ronald M. Krauss, W. H. Wilson Tang, Frederic D. Bushman, Aldons J. Lusis, Stanley L. Hazen, Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis.

Nature Medicine volume. 2013;19(5):576-85.

- 17 Zeneng Wang, Yongzhong Zhao, Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease. *Protein Cell*. 2018;9(5):416-431.
- 18 Gints Kalnins, Janis Kuka, Solveiga Grinberga, Marina Makrecha-Kuka, Edgars Liepinsh, Maija Dambrova, Kaspars Tars, Structure and Function of CutC Choline Lyase from Human Microbiota Bacterium *Klebsiella pneumoniae*. *J Biol Chem*. 2015;290(35):21732-40.
- 19 Alina Mihaela Leustea, Manuela Ciocoiu, Anca Sava, Claudia Florida Costea, Mariana Floria, Claudia Cristina Tamiceriu, Daniela Maria Tanase, Implications of the Intestinal Microbiota in Diagnosing the Progression of Diabetes and the Presence of Cardiovascular Complications. *J Diabetes Res*. 2018; 2018:5205126.
- 20 Bennett BJ, de Aguiar Vallim TQ, Wang Z, Shih DM, Meng Y, Gregory J, Allayee H, Lee R, Graham M, Crooke R, Edwards PA, Hazen SL, Lusis AJ. Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation. *Cell Metab*. 2013;17(1):49-60.
- 21 Bell JD, Lee JA, Lee HA, Sadler PJ, Wilkie DR, Woodham RH. Nuclear magnetic resonance studies of blood plasma and urine from subjects with chronic renal failure: identification of trimethylamine-N-oxide. *Biochim Biophys Acta*. 1991;1096(2):101-7.
- 22 DE LA HUERGA J, POPPER H, STEIGMANN F. Urinary excretion of choline and trimethylamines after intravenous administration of choline in liver diseases. *J Lab Clin Med*. 1951;38(6):904-10.
- 23 Ascher S, Reinhardt C. The gut microbiota: an emerging risk factor for cardiovascular and cerebrovascular disease. *Eur J Immunol*. 2018;48:564–575
- 24 Al Samarraie A, Pichette M, Rousseau G., Role of the Gut Microbiome in the Development of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(6):5420
- 25 Sitkin SI, Tkachenko EI, Vakhitov TY., Metabolic dysbiosis of the gut microbiota and its biomarkers. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2016;12(12):6-29.
- 26 Janeiro MH, Ramirez MJ, Milagro FI, Martinez JA, Solas M. Implication of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) in Disease: Potential Biomarker or New Therapeutic Target. *Nutrients*. 2018;10(10):1398.
- 27 Khatir V, Kalyanasundaram R. Therapeutic implications of inflammasome in inflammatory bowel disease. *FASEB J*. 2021;35(5):e21439/
- 28 Xu Q, Zhou X, Strober W, Mao L. Inflammasome Regulation: Therapeutic Potential for Inflammatory Bowel Disease. *Molecules*. 2021;26(6):1725.
- 29 Xu Q, Sun W, Zhang J, Mei Y, Bao J, Hou S, Zhou X, Mao L. Inflammasome-targeting natural compounds in inflammatory bowel disease: Mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol*. 2022;13:963291.
- 30 Chaochi Yue, Xiangdong Yang, Jun Li, Xiaochao Chen, Xiangdong Zhao, Ye Chen, Yong Wen, Trimethylamine N-oxide prime NLRP3 inflammasome via inhibiting ATG16L1-induced autophagy in colonic epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017; 490 (2):541-551.
- 31 Chen K, Zheng X, Feng M, Li D, Zhang H. Gut Microbiota-Dependent Metabolite Trimethylamine N-Oxide Contributes to Cardiac Dysfunction in Western Diet-Induced Obese Mice. *Front Physiol*. 2017;8:139.
- 32 Sabine Rohrmann, Jakob Linseisen, Martina Allenspach, Arnold von Eckardstein, Daniel Müller, Plasma Concentrations of Trimethylamine-N-oxide Are Directly Associated with Dairy Food Consumption and Low-Grade Inflammation in a German Adult Population. *The Journal of Nutrition*. 2016; 146(2): 283-289.
- 33 Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, Feldstein AE, Britt EB, Fu X, Chung YM, Wu Y, Schauer P, Smith JD, Allayee H, Tang WH, DiDonato JA, Lusis AJ, Hazen SL, Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63.
- 34 Tang W. W., Wang Z., Levison B. S., Koeth R. A., Britt E. B., Fu X & Hazen S. L, Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(17):1575-1584.
- 35 Wilson A, Teft WA, Morse BL, Choi YH, Woolsey S, DeGorter MK, Hegele RA, Tirona RG, Kim RB. Trimethylamine-N-oxide: A Novel Biomarker for the Identification of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2015;60(12):3620-30 2016 Jan;61(1):325.
- 36 Seref Kul, Zuhail Caliskan, Tolga Sinan Guvenc, Fatma Betul Celik, Abdurrahman Sarmis, Adem Atici, Oguz Konal, Mesut Akil, Ahmet Selin Cumen, Nermin Mutlu Bilgic, Yusuf Yilmaz, Mustafa Caliskan, Gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide and biomarkers of inflammation are linked to endothelial and coronary microvascular function in patients with inflammatory bowel disease. *Microvasc Res*. 2023;146:104458.
- 37 Ogresta D, Mrzljak A, Cigrovski Berkovic M, Bilic-Curcic I, Stojasavljevic-Shapeski S, Virovic-Jukic L. Coagulation and Endothelial Dysfunction Associated with NAFLD: Current Status and Therapeutic Implications. *J Clin Transl Hepatol*. 2022;10(2):339-355.
- 38 Kasper P, Martin A, Lang S, Kutting F, Goesser T, Demir M, Steffen HM. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clinical research in cardiology*. 2021;110:921-937.
- 39 Daoyuan Ren, Yafei Liu, Yan Zhao, Xingbin Yang, Hepatotoxicity and endothelial dysfunction induced by high choline diet and the protective effects of phloretin in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2016; 94:203-12.
- 40 Hoyles L, Fernández-Real J-M, Federici M, et al. Molecular phenomics and metagenomics of hepatic steatosis in non-diabetic obese women. *Nat Med*. 2018; 24: 1070–1080.
- 41 Boursier J, Mueller O, Barret M, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology*. 2016; 63:764–775.
- 42 Chen, Z., Tian, R., She, Z., Cai, J., & Li, H., Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020; 152:116-141.
- 43 Barrea L, Annunziata G, Muscogiuri G, Di Somma C, Laudisio D, Maisto M, de Alteriis G, Tenore GC, Colao A, Savastano S. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) as Novel Potential Biomarker of Early Predictors of Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2018; 10(12):1971.
- 44 Theofilis P, Vordoni A, Kalaitzidis RG. Trimethylamine N-Oxide Levels in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolites*. 2022; 12(12):1243.
- 45 Tan X, Liu Y, Long J, Chen S, Liao G, Wu S, Li C, Wang L, Ling W, Zhu H. Trimethylamine N-Oxide Aggravates Liver Steatosis through Modulation of Bile Acid Metabolism and Inhibition of Farnesoid X Receptor Signaling in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(17):e1900257.
- 46 Haraszthy, V.I.; Zambon, J.J.; Trevisan, M.; Zeid, M.; Genco, R.J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J. Periodontol*. 2000; 71:1554–1560
- 47 Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, Feldstein AE, Britt EB, Fu X, Chung YM, Wu Y, Schauer P, Smith JD, Allayee H, Tang WH, DiDonato JA, Lusis AJ, Hazen SL. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63.
- 48 Al Samarraie A, Pichette M, Rousseau G. Role of the Gut Microbiome in the Development of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(6):5420
- 49 Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, Britt EB, Fu X, Wu Y, Li L, Smith JD, DiDonato JA, Chen J, Li H, Wu GD, Lewis JD, Warrier M, Brown JM, Krauss RM, Tang WH, Bushman FD, Lusis AJ, Hazen SL. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med*. 2013;19(5):576-85.
- 50 Tang WH, Wang Z, Fan Y, Levison B, Hazen JE, Donahue LM, Wu Y, Hazen SL. Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(18):1908-14.
- 51 Cui X, Ye L, Li J, Jin L, Wang W, Li S, Bao M, Wu S, Li L, Geng B, Zhou X, Zhang J, Cai J., Metagenomic and metabolomic analyses unveil dysbiosis of gut microbiota in chronic heart failure patients. *Sci Rep*. 2018; 8(1):635.
- 52 Liu G, Cheng J, Zhang T, et al. Inhibition of microbiota-dependent trimethylamine N-oxide production ameliorates high salt diet-induced sympathetic excitation and hypertension in rats by attenuating central neuroinflammation and oxidative stress. *Front Pharmacol*. 2022; 13:856914–857011
- 53 Gabriele Giacomo Schiattarella, Anna Sannino, Evelina Toscano, Giuseppe Giugliano, Giuseppe Gargiulo, Anna Franzone, Bruno Trimarco, Giovanni Esposito, Cinzia Perrino, Gut microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide as cardiovascular risk biomarker: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European Heart Journal*. 2017; 38 (39): 2948–2956.
- 54 Marchenko Alexandr Borisovich, Ivashenko Svetlana Aleksandrovna, Laryushina Yelena Mikhailovna, Turgunova Lyudmila Gennadiyevna, Turmukhambetova Anar Akybekovna, Dan Moraru, Antonella Chesca, Relationship between Trimethylamine n-oxide and total cardiovascular risk in the population of Central Kazakhstan. *Acta Medica Mediterranea*. 2018, 34: 59.
- 55 Guinan Xie, An Yan, Peng Lin, Yi Wang, Liping Guo. Trimethylamine N-oxide—a marker for atherosclerotic vascular disease. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2021;

22(3): 787–797.

- 56 Zhang H, Jing L, Zhai C, Xiang Q, Tian H, Hu H., Intestinal Flora Metabolite Trimethylamine Oxide Is Inextricably Linked to Coronary Heart Disease. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2023 1;81(3):175-182.
- 57 Dambrova M, Latkovskis G, Kuka J, Strele I, Konrade I, Grinberga S, Hartmane D, Pugovics O, Erglis A, Liepinsh E., Diabetes is Associated with Higher Trimethylamine N-oxide Plasma Levels. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016;124(4):251-6.
- 58 Sanchez-Alcoholado, L.; Castellano-Castillo, D.; Jordán-Martínez, L.; Moreno-Indias, I.; Cardila-Cruz, P.; Elena, D.; Muñoz-García, A.J.; Queipo-Ortuño, M.I.; Navarro, M.F.J. Role of gut microbiota on cardio-metabolic parameters and immunity in coronary artery disease patients with and without type-2 diabetes mellitus. *Front. Microbiol*. 2017; 8:1936.
- 59 Zhuang, R.; Ge, X.; Han, L.; Yu, P.; Gong, X.; Meng, Q.; Zhang, Y.; Fan, H.; Zheng, L.; Liu, Z.; et al. Gut microbe-generated metabolite trimethylamine N-oxide and the risk of diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes. Rev*. 2019; 20:883–894.
- 60 Lever M, George PM, Slow S, Bellamy D, Young JM, Ho M, McEntyre CJ, Elmslie JL, Atkinson W, Molyneux SL, Troughton RW, Frampton CM, Richards AM, Chambers ST. Betaine and Trimethylamine-N-Oxide as Predictors of Cardiovascular Outcomes Show Different Patterns in Diabetes Mellitus: An Observational Study. *PLoS One*. 2014;9(12):e114969.
- 61 Kalagi NA, Thota RN, Stojanovski E, Alburikan KA, Garg ML., Association between Plasma Trimethylamine N-Oxide Levels and Type 2 Diabetes: A Case Control Study. *Nutrients*. 2022;14(10):2093.
- 62 Burcelin, R.; Serino, M.; Chabo, C.; Blasco-Baque, V.; Amar, J., Gut microbiota and diabetes: From pathogenesis to therapeutic perspective. *Acta Diabetol*. 2011; 48:257–273.
- 63 Yang M, Zhang R, Zhuang C, Wu Y, Yang Q, Yu Z, Liu J, Zha B, Gong Q, Yang B, Zeng M, Yan C., Serum Trimethylamine N-oxide and the Diversity of the Intestinal Microbial Flora in Type 2 Diabetes Complicated by Diabetic Kidney Disease. *Clin Lab*. 2022;68(5).
- 64 Wang Z, Roberts AB, Buffa JA, Levison BS, Zhu W, Org E, Gu X, Huang Y, Zamanian-Daryoush M, Culley MK, DiDonato AJ, Fu X, Hazen JE, Krajcik D, DiDonato JA, Lusis AJ, Hazen SL., Non-lethal Inhibition of Gut Microbial Trimethylamine Production for the Treatment of Atherosclerosis. *Cell*. 2015 ;163(7):1585-95.
- 65 Kim Y, Keogh J, Clifton P., A review of potential metabolic etiologies of the observed association between red meat consumption and development of type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2015;64(7):768-79.
- 66 Gao, X.; Liu, X.; Xu, J.; Xue, C.; Xue, Y.; Wang, Y., Dietary trimethylamine N-oxide exacerbates impaired glucose tolerance in mice fed a high fat diet. *J. Biosci. Bioeng*. 2014;118: 476–481.
- 67 Shan Z, Sun T, Huang H, Chen S, Chen L, Luo C, Yang W, Yang X, Yao P, Cheng J, Hu FB, Liu L., Association between microbiota-dependent metabolite trimethylamine-N-oxide and type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):888-894.
- 68 Bell JD, Lee JA, Lee HA, Sadler PJ, Wilkie DR, Woodham RH. Nuclear magnetic resonance studies of blood plasma and urine from subjects with chronic renal failure: identification of trimethylamine-N-oxide. *Biochim Biophys Acta*. 199;1096(2):101-7.
- 69 Marcus A, Bain, Randall Faull, Gianfranco Fornasini, Robert W. Milne, Allan M. Evans, Accumulation of trimethylamine and trimethylamine- N -oxide in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006; 5 (5):1300–1304.
- 70 Missailidis C, Hällqvist J, Qureshi AR, Barany P, Heimbürger O, Lindholm B, Stenvinkel P, Bergman P., Serum Trimethylamine-N-Oxide Is Strongly Related to Renal Function and Predicts Outcome in Chronic Kidney Disease. *PLoS One*. 2016;11(1):e0141738.
- 71 Kim RB, Morse BL, Djurdjev O, Tang M, Muirhead N, Barrett B, Holmes DT, Madore F, Clase CM, Rigatto C, Levin A; CanPREDDICT Investigators. Advanced chronic kidney disease populations have elevated trimethylamine N-oxide levels associated with increased cardiovascular events. *Kidney Int*. 2016;89(5):1144-1152.
- 72 Tang WH, Wang Z, Kennedy DJ, Wu Y, Buffa JA, Agatista-Boyle B, Li XS, Levison BS, Hazen SL., Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease. *Circ Res*. 2015;116(3):448-55.
- 73 Pelletier CC, Croyal M, Ene L, Aguesse A, Billon-Crossouard S, Krempf M, Lemoine S, Guebre-Egziabher F, Juillard L, Soulage CO. Elevation of Trimethylamine-N-Oxide in Chronic Kidney Disease: Contribution of Decreased Glomerular Filtration Rate. *Toxins (Basel)*. 2019;11(11):635.
- 74 Shah NB, Allegretti AS, Nigwekar SU, Kalim S, Zhao S, Lelouvier B, Servant F, Serena G, Thadhani RI, Raj DS, Fasano A. Blood Microbiome Profile in CKD : A Pilot Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(5):692-701.
- 75 Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol*. 2018;9:1835.
- 76 Tarawneh R, Penhos E. The gut microbiome and Alzheimer's disease: Complex and bidirectional interactions. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;141:104814.
- 77 Silva MVF, Loures CMG, Alves LCV, de Souza LC, Borges KBG, Carvalho MDG. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):33.
- 78 Zhuang K, Huang C, Leng L, Zheng H, Gao Y, Chen G, Ji Z, Sun H, Hu Y, Wu D, Shi M, Li H, Zhao Y, Zhang Y, Xue M, Bu G, Huang TY, Xu H, Zhang J. Neuron-Specific Menin Deletion Leads to Synaptic Dysfunction and Cognitive Impairment by Modulating p35 Expression. *Cell Rep*. 2018;24(3):701-712.
- 79 Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA, Harding SJ, Merluzzi AP, Johnson SC, Carlsson CM, Asthana S, Zetterberg H, Blennow K, Bendlin BB, Rey FE. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2017 ;7(1):13537.
- 80 Shen YE, Wang X, Fu S, Zhang X, Zhang YN, Wang RT. Concomitant memantine and Lactobacillus plantarum treatment attenuates cognitive impairments in APP/PS1 mice. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(1):628-649.
- 81 Wang F, Gu Y, Xu C, Du K, Zhao C, Zhao Y, Liu X. Transplantation of fecal microbiota from APP/PS1 mice and Alzheimer's disease patients enhanced endoplasmic reticulum stress in the cerebral cortex of wild-type mice. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:858130.
- 82 Buawangpong N, Pinyopornpanish K, Siri-Angkul N, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. The role of trimethylamine-N-Oxide in the development of Alzheimer's disease. *J Cell Physiol*. 2022;237(3):1661-1685.
- 83 Faulin TDES, Estadella D. ALZHEIMER'S DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH THE MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS. *Arq Gastroenterol*. 2023;60(1):144-154.

Information about the authors:

Samoilova-Bedych Nadezhda Mikhailovna, ORCID 0000-0003-0461-7078, 2nd year doctoral student PhD 8D10100 "Medicine", Assistant of the Department of Internal Diseases, NCJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan, +77756602763, samoilova@qmu.kz;

Laryushina Elena Mikhailovna, ORCID 0000-0002-9590-690X, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of the NCJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan, +77012278060, laryushina@qmu.kz;

Marchenko Alexander Borisovich, ORCID 0000-0002-0325-7659 PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, NCJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan, +7014634856, marchenko@qmu.kz;

Seisenbekova Aizhan Karshyagazy, Assistant of the Department of Internal Diseases, NCJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan, +7751419615, seisenbekova@qmu.kz.

Авторлар туралы мәліметтер:

Самойлова-Бедич Надежда Михайловна, ORCID 0000-0003-0461-7078, 8D10100 «Медицина» мамандығының 2-ші оқу курсының PhD докторанты, Қарағанды медицина университеті, ішкі аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды, Қазақстан, +77756602763, samoilova@qmu.kz;

Ларюшина Елена Михайловна, ORCID 0000-0002-9590-690X, медицина ғылымдарының кандидаты, профессор, Қарағанды медицина университетінің ішкі аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды, Қазақстан, +77012278060, laryushina@qmu.kz;

Марченко Александр Борисович, ORCID 0000-0002-0325-7659 PhD, Қарағанды медицина университеті ішкі аурулар кафедрасының доценті, Қарағанды, Қазақстан, +77014634856, marchenko@qmu.kz;

Сейсенбекова Айжан Қаршыақызы, Қарағанды медицина университетінің ішкі аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды, Қазақстан, +77751419615, seisenbekova@qmu.kz.

Сведения об авторах:

Самойлова-Бедич Надежда Михайловна, ORCID 0000-0003-0461-7078, докторант PhD 2-го года обучения специальности 8D10100 "Медицина", ассистент кафедры внутренних болезней, «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан, +77756602763, samoilova@qmu.kz;

Ларюшина Елена Михайловна, ORCID 0000-0002-9590-690X, к.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан, +77012278060, laryushina@qmu.kz;

Марченко Александр Борисович, ORCID 0000-0002-0325-7659 PhD, ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан, +77014634856, marchenko@qmu.kz;

Сейсенбекова Айжан Каршыақызы, ассистент кафедры внутренних болезней, НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан, +77751419615, seisenbekova@qmu.kz.

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.

Получена: 17.05.2023/ Принята: 05.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616.61-008.64.000.93

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.39.16.016

Б.Е. СҮЙЕУБЕКОВ^{2,3}, А.Д. СЕПБАЕВА^{1,3}, А.К. ЕШМАНОВА¹

¹КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

²Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», г. Алматы, Казахстан

³ГКП на ПХВ «ЦПЦДКХ», г. Алматы, Казахстан.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ДЛЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ (ОБЗОР)

Резюме: Острое почечное повреждение у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, резко утяжеляет прогноз заболевания, сопровождается значительной летальностью и неблагоприятными отдаленными исходами.

В настоящее время остается ряд нерешенных вопросов, касающихся интенсивной терапии у новорожденных с острым почечным повреждением, что требует детального изучения факторов риска, приводящие к острому почечному повреждению.

Цель обзора: Изучить и обобщить предрасполагающих факторов для кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения у новорожденных детей для дальнейшей разработки алгоритма ранней диагностики и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: кардиохирургически-ассоциированное острое почечное повреждение, почечная дисфункция, системная воспалительная реакция организма, искусственное кровообращение.

Б.Е.Сүйеубеков^{2,3}, А.Д.Сепбаева^{1,3}, А.К.Ешманова¹.

¹ С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ., Қазақстан

² «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан Медициналық Университеті, Алматы қ., Қазақстан

³ ШЖҚ ММК «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы», Алматы қ., Қазақстан.

ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ
КАРДИОХИРУРГИЯҒА-БАЙЛАНЫСТЫ ЖЕДЕЛ
БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАНУЫН ТУДЫРАТЫН
ҚАҰІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ (ШОЛУ).

Түйін.

Ауыр жағдайдағы жаңа туған нәрестелердегі бүйректің жедел зақымдануы аурудың болжамын күрт төмендетеді, айтарлықтай өліммен және қолайсыз ұзақ мерзімді нәтижелермен бірге жүреді. Қазіргі уақытта бүйректің жедел зақымдануымен жаңа туған нәрестелердегі қарқынды терапияға қатысты бірқатар шешілмеген мәселелер бар, бұл бүйректің жедел зақымдануына әкелетін қауіп факторларын егжей-тегжейлі зерттеуді қажет етеді. Шолу мақсаты: Ота және жас ерекшеліктеріне байланысты қауіп-қатер факторларын зерттей отырып, отадан кейінгі ерте кезеңде жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық-жедел бүйрек зақымдануының қарқынды емінің алгоритімін жетілдіру. Шолудың мақсаты: Отадан кейінгі ерте кезеңде ерте диагнос-

B.E. Suieubekov^{2,3}, A.D. Sepbayeva^{1,3}, A.K. Yeshmanova¹

¹ Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

² Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

³ MC «Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery Center», Almaty, Kazakhstan.

PREDISPOSING FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF
CARDIOSURGERY-ASSOCIATED ACUTE
KIDNEY INJURY IN NEWBORN (REVIEW).

Abstract

Acute renal injury in newborns in critical condition dramatically worsens the prognosis of the disease, is accompanied by significant mortality and unfavorable long-term outcomes.

Currently, there are a number of unresolved issues concerning intensive care in newborns with acute renal injury, which requires a detailed study of the risk factors leading to acute renal injury.

Purpose of the review: To study the predisposing factors for cardiac surgery-associated acute renal injury in newborns to further develop an intensive care algorithm in the early postoperative period.

Keywords: cardiac surgery-associated acute renal injury, renal dysfunction, systemic inflammatory reaction of the body, artificial blood circulation.

тикалау және қарқынды терапия алгоритмін одан әрі дамыту үшін жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиямен байланысты бүйректің жедел зақымдалуына бейімді факторларды зерттеу және қорытындылау.

Түйінді сөздер: кардиохирургиялық-байланысты бүйректің жедел зақымдануы, бүйрек функциясының бұзылуы, ағзаның жүйелі қабыну реакциясы, жасанды қан айналымы.

Введение. Острое почечное повреждение (ОПП) остается довольно актуальной, одновременно глобальной проблемой неонатальной кардиохирургии. Критические врожденные пороки сердца, требующие хирургической коррекции в ранних сроках новорожденности, особенности гемодинамики при различных врожденных пороках сердца, морфофункциональные особенности почек новорожденных в зависимости от гестационного возраста являются важными факторами, определяющие исход заболевания. Детальное изучение предрасполагающих факторов для развития ОПП дает возможность ранней диагностики, раннего начала интенсивной терапии, что имеет важное значение в отделениях интенсивной терапии для кардиохирургии. Имеющиеся на сегодняшний день шкалы оценки тяжести ОПП не рассматривают предрасполагающих факторов как основу развития ОПП. А определение дополнительных факторов риска и более точных биомаркеров для предсказания развития острого повреждения почек после хирургии врожденных пороков сердца может помочь улучшить профилактические меры и способствовать снижению частоты и тяжести ОПП у новорожденных. Кроме того, разработка и внедрение новых подходов к периоперационному уходу и лечению, направленных на предотвращение или минимизацию повреждения почек, может привести к более благоприятным исходам лечения у этой уязвимой популяции пациентов.

Исследование E. Ökten et al. [1] показало, что у 23,1% новорожденных, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, развилось острое повреждение почек. Было обнаружено, что младенцы с ОПП имели длительное время искусственной вентиляции легких, более продолжительное пребывание в отделении интенсивной терапии и длительное общее пребывание в стационаре.

В ходе исследования были выявлены некоторые факторы риска, ассоциированные с развитием острого повреждения почек у новорожденных после хирургии врожденных пороков сердца, включая низкий гестационный возраст, низкий вес при рождении, наличие сепсиса и более сложные хирургические вмешательства. Исследование подчеркивает важность оценки и мониторинга функции почек у новорожденных, проходящих хирургическое лечение врожденных пороков сердца, поскольку развитие острого повреждения почек является довольно частым явлением и может быть связа-

но с ухудшением исходов лечения и более продолжительным пребыванием в стационаре. Исследование подчеркивает необходимость адекватной периоперационной оценки и поддержки функции почек у новорожденных с врожденными пороками сердца.

Исследование A. Sultana et al. [2] подтверждает, что нарушение перфузии почек и развитие острого повреждения почек являются значительными проблемами у детей после кардиохирургических операций, особенно у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. Выявлены основные факторы риска острого повреждения почек, включая возраст, тип хирургического вмешательства, продолжительность искусственного кровообращения, внутриоперационную гемодинамическую нестабильность и гипоксию. По сравнению новорожденных с другими врожденными пороками, кроме аномалии развития почек, у новорожденных с ВПС и обструктивными пороками аорты ОПП встречается часто. На высокую частоту развития кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения (КХА-ОПП) у новорожденных детей указывает C.J. Morgan et al (2013) [7] и A. AlAbbas et al (2013). В развитии КХА-ОПП ключевым фактором является возраст ребенка, подтверждением чего являются результаты исследования, проведенное на кафедре факультетской педиатрии и сердечно-сосудистой хирургии СПбГПМУ в 2015 году, где развитие КХА-ОПП чаще наблюдалось у новорожденных в отличие от детей грудного возраста (72,41% и 41,67% соответственно). Это связано с морфо-функциональными особенностями новорожденных.

В первые месяцы жизни практически все жизненно важные системы органов еще недостаточно развиты. При этом наблюдается несоответствие в темпах созревания различных систем («дисфункция созревания»). Несовершенная клубочковая и канальцевая функции, большая капиллярная поверхность почек, обильный почечный кровоток, несовершенная регуляция кислотно-щелочного состояния и недостаточная способность к концентрированию у детей служат серьезным фоном развития ОПП [25, 26].

Формирование нефронов начинается на 8–9-й нед. беременности и достигает максимального значения к 32–36-й нед. гестации. При этом около 60% нефронов развивается в течение III триместра беременности. Следовательно, любой дефицит нефронов после рождения не может быть компенсирован путем уси-

ленного нефрогенеза и имеющиеся дефицит нефронов будет сохраняться на протяжении всей жизни [27]. Общеизвестно, что количество функционирующих нефронов в почках играет важную роль в способности длительного функционирования этого органа: общее количество составляет от 300 000 до 1 000 000 (в среднем 600 000). Соответственно, почки с меньшим количеством нефронов при рождении имеют низкий функциональный резерв и становятся более уязвимыми в плане последующего повреждения, в т. ч. и острого [25, 27].

Исследование M. Hughson et al. показало, что количество нефронов в почках увеличивается на 250 000 с каждым килограммом массы тела при рождении [25, 28].

Таким образом, низкая масса тела и ранний гестационный возраст при рождении являются весьма значимыми причинами снижения количества нефронов у новорожденного. Одновременно следует отметить, что почки новорожденных имеют анатомо-гистологические особенности.

В частности, даже у доношенных новорожденных почка имеет дольчатое строение, которое у недоношенных более выражено. В результате функциональной и морфологической незрелости клубочков коркового слоя (которые при рождении являются еще эмбриональными) снижается фильтрационная способность со снижением диуреза и развитием отеочных состояний [29]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у детей, родившихся раньше положенного срока в период новорожденности, составляет 0,5 мл/кг/мин, что в 3 раза меньше, чем у доношенных детей, – 1,5 мл/кг/мин [30]. Ситуация с исходно сниженным СКФ у новорожденных в послеоперационном периоде в условиях сниженного сердечного выброса еще больше усугубляется из-за редукции почечного кровотока.

Для гипотермической перфузии, часто применяемой у маленьких детей, характерно также наличие значимого температурного градиента между различными участками тела. Этот феномен обусловлен перераспределением кровотока и неравномерностью кровоснабжения тканей под действием гипотермии во время искусственного кровообращения (ИК).

Вследствие нарушения кровотока в периферических сосудах, при гипотермии может возникнуть дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода клетками, что ведет к развитию циркуляторной гипоксии (Осипов В.П., 1976). Boldt J. et al (1994), используя метод лазерной флоуметрии, показали, что при «теплом» начале ИК, по сравнению с гипотермической перфузией, уменьшаются проявления системной воспалительной реакции организма (СВР) и снижается постперфузионная проницаемость сосудистого русла.

Еще одной особенностью ИК у новорожденных является относительно большая поверхность контакта крови с неэндотелизированной поверхностью контура аппарата ИК при отсутствии полной биосовмести-

мости используемых материалов [14].

С началом экстракорпоральной перфузии кровь вступает в контакт с синтетическими материалами составных частей контура, что приводит к качественным и количественным изменениям некоторых белковых структур (интегрины, иммуноглобулины, всевозможные медиаторы и т.д.). Это является физиологической основой развития каскада патологических реакций, формирующих системный воспалительный ответ [11].

При СВР запускается мультифакторная реакция — иммунный ответ с выбросом плазменных (циркулирующих) медиаторов, представленных калликреин-кининовой системой, системой комплемента, системой гемостаза, а также клеточных (локальных) медиаторов из лейкоцитов, макрофагов, базофилов, тромбоцитов (Cavarocchi N.C. et al., 1986; Finn A.N. et al., 1993; Burtlerl. et al., 1996).

Активация системы комплемента — сложной системы сывороточных каскадно действующих высокоэффективных протеаз, последовательно активизирующихся за счет присоединения или отщепления пептидных фрагментов — может осуществляться двумя путями: классическим (начиная с C1) и альтернативным (начиная с C3).

У доношенных новорожденных, в отличие от взрослых отмечается субнормальная активность альтернативного пути системы комплемента и поэтому наблюдается более выраженная активация этой системы при контакте с чужеродной поверхностью контура ИК (Antonsen S. et al., 1987; Fosse E. et al., 1990; Tennenberg S.D. et al., 1990; Andreasson S. et al., 1993; Journois D. et al., 1994).

По мнению ряда исследователей, использование гипотермии позволяет значительно снизить скорость активации комплемента, но, начиная с момента согревания, вновь наблюдается увеличение уровней активных комплементарных фрагментов C3a и C5a, концентрация которых продолжает расти и остается повышенной в ближайшем послеоперационном периоде (Chenoweth D.E., 1978; Tennenberg S.D. et al., 1990; Journois D. et al., 1994).

Активированные комплементом нейтрофилы — это основной элемент в воспалительном ответе, способствующий повреждению сосудистой стенки и интерстиция. Активированные лейкоциты адгезируются друг с другом, с эндотелиальными клетками и тканями в пределах взаимодействия рецепторов (на эндотелиальных клетках) и лигандов (на воспалительных клетках). Последующее высвобождение эйкозаноидов — производных арахидоновой кислоты, свободных кислородных радикалов, лизосомных протеаз, обладающих локальными вазоактивными эффектами на уровне микроциркуляции, вызывает повышение проницаемости капилляров и формирование синдрома капиллярной утечки, характерного именно для новорожденных (Antonsen S. et al., 1987; Kirklin J.K., 1983; Backeberg G.D. et al., 1997).

В развитии системного воспалительного ответа активную роль играют также цитокины - вещества белковой природы, которые регулируют специфический и неспецифический иммунитет. Цитокины, продуцируемые различными клетками — лимфоцитами, моноцитами, фибробластами, эндотелиоцитами и т.д., — считаются ключевыми медиаторами в повреждении органов и тканей. Они действуют в пикомолярных концентрациях, связываясь с высокоаффинными специфическими рецепторами.

Наибольшее значение придается фактору некроза опухолей (TNF), лейкотриенам и интерлейкинам (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8). Эти медиаторы (особенно, лейкотриен В₄ и TNF) способствуют агрегации и распаду лейкоцитов и их адгезии к эндотелию. Распад же лейкоцитов сопровождается выделением свободных кислородных радикалов и протеаз, что приводит к повреждению эндотелия и еще большему образованию цитокинов. Печень является основным органом, обеспечивающим клиренс циркулирующих цитокинов; ишемия, повреждение и незрелость печени замедляют элиминацию цитокинов, повышая их уровень (Antonsen S. et al., 1987; Andreasson S. et al., 1993; Firm A.N. et al., 1993; Burtler I. et al., 1996).

Таким образом, провоспалительные цитокины (TNF, интерлейкины, фрагменты комплемента C3a и C5a) играют важнейшую роль в развитии СВР после ИК у маленького ребенка (Меньпугин И.Н., 1998; Andreasson S. et al., 1993; Burtler I. et al., 1996).

В результате чрезмерной активации специфической и неспецифической иммунной системы повреждаются и ткани почек, как и все паренхиматозные органы. Развитие отеков в послеоперационном периоде может отражать либо патологическое распределение жидкости в организме, либо истинное накопление избыточной жидкости. Нарушение распределения жидкости между водными секторами чаще связана с синдромом капиллярной утечки, застоем в большом круге кровообращения, гипотермией, используемая во время искусственного кровообращения, системной воспалительной реакцией организма. При накоплении избыточной жидкости в интерстициальном пространстве увеличивается расстояние от клетки данной ткани до обеспечивающего ее жизнедеятельность капилляра, что приводит к нарушению транспорта кислорода через ткани в результате ухудшения трансапикалярного обмена между клеткой и кровью.

Итогом этого является гипоксическое повреждение паренхиматозных органов и формирование их дисфункции, в том числе и почек (Осипов В.П. с соавт., 1992; Laks H. et al., 1977; Elliot M.G. et al., 1990; Groom R.G.

et al., 1990).

Отрицательное влияние на функцию почек в послеоперационном периоде оказывает и искусственная вентиляция легких (ИВЛ). По некоторым данным, частота возникновения этих нарушений у новорожденных, находящихся на ИВЛ, колеблется от 23% до 100% (Norman ME, 1979).

Кроме вышеизложенных предрасполагающих факторов, имеются и особенности, характерные для кардиохирургических пациентов, которые увеличивают риск развития ОПП. D. Klauwer et al. (2013) [4] выделяют особенности у кардиохирургических пациентов:

- трудности дифференциальной диагностики системного воспалительного ответа и инфекции, требующей применения нефротоксичных антибиотиков;
- сниженный сердечный выброс;
- медленная адаптация кровообращения за счет снижения регуляции бета-рецепторов;
- интра-, экстракардиальные шунты;
- сниженное перфузионное давление почек из-за низкого среднего артериального давления;
- нарушение водно-электролитного баланса;
- нарушение ауторегуляции (внутрипочечная вазоконстрикция);
- использование потенциально нефротоксичных препаратов в послеоперационном периоде (НПВС, иАПФ, катехоламины);
- повышенное «ретроградное давление» (асцит, плевральный выпот, положительное давление в легких, тампонада, высокое центральное венозное давление (ЦВД), легочная гипертензия).

Заключение. Если резюмировать все данные проведенного литературного обзора, то можно перечислить ряд ключевых факторов риска для развития острого почечного повреждения, такие как, гестационный возраст ребенка, вес ребенка, длительность искусственного кровообращения, длительность пережатия аорты во время операции, высокие дозы вазопрессорной поддержки, длительное нахождение на аппарате искусственной вентиляции легких и использование нефротоксических препаратов во время искусственного кровообращения и после операционном периоде. Детальное изучение и критическая оценка предрасполагающих факторов дает возможность разработать совершенных методов профилактики, ранней диагностики и интенсивной терапии КХА-ОПП. В свою очередь, ранняя диагностика и раннее начало интенсивной терапии КХА-ОПП сокращает длительность нахождения на ИВЛ, в отделении интенсивной терапии и количество летальных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Öktener Anuk, E., Erdoğan, İ., Özkan, M., Baskin, E., Varan, B., & Tokel, N. K. (2022). Evaluation of acute kidney injury after surgery for congenital heart disease in neonates: a tertiary hospital experience. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(25), 9496-9503. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2044774>.
- 2 Sultana, A., Ashraf, R., Sonia, S. F., Afroze, S., Khanam, M., Ghosh, N., ... & Haque, F. (2021). A Synopsis of Acute Kidney Injury Following Pediatric Cardiac Surgery. *JMRKSH* 2021; 2(2): 69-75. <https://cutt.ly/i7pM6oL>.
- 3 Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery – a prospective multicenter

- study. *Crit Care Med* 2011; 39(6):1493–1499
- 4 Blinder JJ, Goldstein SL, Lee VV et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:368–374
- 5 Toth R, Breuer T, Cserep Z et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:1984–1990
- 6 Aydin SI, Seiden HS, Blaufox AD et al. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2012; 94:1589–1595
- 7 Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM et al. Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-Up Group (2012) Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr* 2012; 162:120–12726 ISSN 1561-6274. *Нефрология*. 2016. Том 20. №3.
- 8 Taylor ML, Carmona F, Thiagarajan RR et al. Mild postoperative acute kidney injury and outcomes after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:146–152
- 9 AlAbbas A, Campbell A, Skippen P et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2013; (28): 1127–1134
- 10 Ricci Z, Di Nardo M, Iacoella C et al. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: a single-center prospective observational study. *Pediatr Cardiol* 2013;34:1404–1408
- 11 Gil-Ruiz Gil-Esparza MA, Alcaraz Romero AJ, Romero Otero A et al. Prognostic relevance of early AKI according to pRIFLE criteria in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1265–1272
- 12 Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW et al. Consensusbased method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(1):110–118
- 13 Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the risk adjustment in congenital heart surgery (RACHS-1) method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(1):97–104
- 14 Bojan M, Giovanni S, Pascal R. Vouhe' et al. Early initiation of peritoneal dialysis in neonates and infants with acute kidney injury following cardiac surgery is associated with a significant decrease in mortality. *Kidney Int* 2012; 82(4):474–781
- 15 Kwiatkowski DM, Krawczeski CD. Acute Kidney Injury after cardiovascular surgery in children. In *Perioperative Kidney Injury: Principles of Risk Assessment, Diagnosis and Treatment*. Editors C.V.Thakar, C.V. Parikh, Springer 2015; 99–109
- 16 Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. *Crit Care Med* 2011; 39:2665–2671
- 17 Arikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(3):253–258
- 18 Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010;55(2):316–325
- 19 Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15:131–138
- 20 Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatr Nephrol* 2011; 26 (1): 29–40
- 21 Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol* 2011; 22 (1):29–40
- 22 Endre ZH, Pickering JW. Acute kidney injury clinical trial design: old problems, new strategies. *Pediatr Nephrol* 2013; 28 (2): 207–221
- 23 Peco-Antic A, Vukicevic I, Kotur J et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. Abstracts. The 45th Annual Meeting on September 6th – 8th 2012, Krakow, Poland. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(9): 1620
- 24 Bojan M, Vicca S, Lopez-Lopez V et al. Predictive Performance of Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Dialysis Requirement and Death Following Cardiac in Neonates and Infants. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:285–294
- 25 Dent CL, Ma Q, Bennett M et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit Care* 2007;11(6):R127
- 26 Greenberg J, Whitlock RR, Zhang W et al. Interleukin-6 and interleukin-10 as acute kidney injury biomarkers in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2015; 30(16): 1519–1527
- 27 Krawczeski CD, Goldstein SL, Woo JG et al. Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(22): 2301–2309
- 28 Battista, J., De Luca, D., Eleni Dit Trolli, S., Allard, L., Bacchetta, J., Bouhamri, N., ... & Bernardor, J. (2023). CARPEDIEM® for continuous kidney replacement therapy in neonates and small infants: a French multicenter retrospective study. *Pediatric Nephrology*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05871-0>.
- 29 Chen, W., Pei, M., Chen, C., Zhu, R., Wang, B., Shi, L., ... & Lv, L. (2023). Independent risk factors of acute kidney injury among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *BMC nephrology*, 24(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03112-6>.
- 30 Yavuz, Y., & Isildak, F. U. (2023). Effect of intraoperative theophylline use on acute kidney injury in paediatric cardiac surgery. *Cardiology in the Young*, 33(1), 60-68. <https://doi.org/10.1017/S1047951122000245>.

REFERENCES

- 1 Öktener Anuk, E., Erdoğan, İ., Özkan, M., Baskin, E., Varan, B., & Tokel, N. K. (2022). Evaluation of acute kidney injury after surgery for congenital heart disease in neonates: a tertiary hospital experience. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(25), 9496–9503. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2044774>.
- 2 Sultana, A., Ashraf, R., Sonia, S. F., Afroze, S., Khanam, M., Ghosh, N., ... & Haque, F. (2021). A Synopsis of Acute Kidney Injury Following Pediatric Cardiac Surgery. *JMRKSH* 2021; 2(2): 69–75. <https://cutt.ly/i7pM6oL>.
- 3 Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery – a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2011; 39(6):1493–1499
- 4 Blinder JJ, Goldstein SL, Lee VV et al. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:368–374
- 5 Toth R, Breuer T, Cserep Z et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:1984–1990
- 6 Aydin SI, Seiden HS, Blaufox AD et al. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2012; 94:1589–1595
- 7 Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM et al. Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-Up Group (2012) Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr* 2012; 162:120–12726 ISSN 1561-6274. *Нефрология*. 2016. Том 20. №3.
- 8 Taylor ML, Carmona F, Thiagarajan RR et al. Mild postoperative acute kidney injury and outcomes after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:146–152
- 9 AlAbbas A, Campbell A, Skippen P et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2013; (28): 1127–1134
- 10 Ricci Z, Di Nardo M, Iacoella C et al. Pediatric RIFLE for acute kidney injury diagnosis and prognosis for children undergoing cardiac surgery: a single-center prospective observational study. *Pediatr Cardiol* 2013;34:1404–1408
- 11 Gil-Ruiz Gil-Esparza MA, Alcaraz Romero AJ, Romero Otero A et al. Prognostic relevance of early AKI according to pRIFLE criteria in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1265–1272
- 12 Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW et al. Consensusbased method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc*

Surg 2002; 123(1):110–118

13 Jenkins KJ, Gauvreau K. Center-specific differences in mortality: preliminary analyses using the risk adjustment in congenital heart surgery (RACHS-1) method. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124(1):97–104

14 Bojan M, Gioanni S, Pascal R, Vouhe' et al. Early initiation of peritoneal dialysis in neonates and infants with acute kidney injury following cardiac surgery is associated with a significant decrease in mortality. Kidney Int 2012; 82(4):474–781

15 Kwiatkowski DM, Krawezeski CD. Acute Kidney Injury after cardiovascular surgery in children. In Perioperative Kidney Injury: Principles of Risk Assessment, Diagnosis and Treatment. Editors C.V.Thakar, C.V. Parikh, Springer 2015; 99-109

16 Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. Crit Care Med 2011; 39:2665–2671

17 Alikan AA, Zappitelli M, Goldstein SL et al. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. Pediatr Crit Care Med 2012;13(3):253–258

18 Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Am J Kidney Dis 2010;55(2):316–325

19 Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Crit Care Med 2014;15:131–138

20 Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? Pediatr Nephrol 2011; 26 (1): 29-40

21 Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. Pediatr Nephrol 2011; 22 (1):29-40

22 Endre ZH, Pickering JW. Acute kidney injury clinical trial design: old problems, new strategies. Pediatr Nephrol 2013; 28 (2): 207-221

23 Peco-Antic A, Vukicevic I, Kotur J et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. Abstracts. The 45th Annual Meeting on September 6th – 8th 2012, Krakow, Poland. Pediatr Nephrol 2012; 27(9): 1620

24 Bojan M, Vicca S, Lopez-Lopez V et al. Predictive Performance of Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Dialysis Requirement and Death Following Cardiac in Neonates and Infants. Clin J Am Soc Nephrol 2014;9:285-294

25 Dent CL, Ma Q, Bennett M et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. Crit Care 2007;11(6):R127

26 Greenberg J, Whitlock RR, Zhang W et al. Interleukin-6 and interleukin-10 as acute kidney injury biomarkers in pediatric cardiac surgery. Pediatr Nephrol 2015; 30(16): 1519-1527

27 Krawczeski CD, Goldstein SL, Woo JG et al. Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass. J Am Coll Cardiol 2011;58(22): 2301–2309

28 Battista, J., De Luca, D., Eleni Dit Trolli, S., Allard, L., Bacchetta, J., Bouhamri, N., ... & Bernardor, J. (2023). CARPEDIEM® for continuous kidney replacement therapy in neonates and small infants: a French multicenter retrospective study. Pediatric Nephrology, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05871-0>.

29 Chen, W., Pei, M., Chen, C., Zhu, R., Wang, B., Shi, L., ... & Lv, L. (2023). Independent risk factors of acute kidney injury among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. BMC nephrology, 24(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03112-6>.

30 Yavuz, Y., & Isildak, F. U. (2023). Effect of intraoperative theophylline use on acute kidney injury in paediatric cardiac surgery. Cardiology in the Young, 33(1), 60-68. <https://doi.org/10.1017/S1047951122000245>.

Сведения об авторах

Сүйеубек Бекзат Еркінбекұлы, PhD, - Казахстанского Медицинского Университета «ВШОЗ», город Алматы, +7 707 6723091, bekzat.suieubekov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9683-8366>

Сепбаева Анар Дүйсеновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии, Казахский Национальный Медицинский Университет, город Алматы, +77052201231, s.anar72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0573-9042>

Ешманова Айнура Кайркеновна, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры Общей врачебной практики №1, Казахский Национальный Медицинский Университет, город Алматы, +77087274928, a.yeshmanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6880-2320>

Авторлар жайлы мәлімет

Сүйеубек Бекзат Еркінбекұлы, - PhD, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан медициналық университеті, Алматы қаласы, +7 707 6723091, bekzat.suieubekov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9683-8366>

Сепбаева Анар Дүйсенқызы, медицина ғылымдарының докторы, Балалар хирургиясы кафедрасының профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қаласы, +77052201231, s.anar72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0573-9042>

Ешманова Айнура Кайркенқызы, медицина ғылымдарының кандидаты, №1 Жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасының ассоциирленген профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қаласы, +77087274928, a.yeshmanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6880-2320>

Information about authors

Suieubekov Bekzat, PhD, Kazakh Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, +7 707 6723091, bekzat.suieubekov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9683-8366>

Sepbayeva Anar, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric surgery, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, +77052201231, s.anar72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0573-9042>

Yeshmanova Ainur, Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of General Medical Practice №1, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, +77087274928, a.yeshmanova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6880-2320>

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.

Получена: 05.09.2023/ Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК: 616.31-08-039.71

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.99.34.017](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.99.34.017)

Б.П. СУЛТАНОВА¹, Е.А. СЛАВКО², А.Н. НУРБАКЫТ³, М. НҮРБАҚЫТҚЫЗЫ⁴, А.Ж. ӘБДУ⁴, С.П. КЕНЖЕБАЕВА⁵

¹Факультет медицины и здравоохранения, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

²ТОО «Medical Park», г. Алматы, Казахстан

³Кафедра общественного здоровья КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

⁴Факультет последипломного образования,

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

⁵Кафедра последипломного образования,

АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Казахстан

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В Г. АЛМАТЫ

Резюме: Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире, оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. **Цель** данного исследования заключается в оценке качества жизни и выявлении факторов, влияющих на пациентов с СД2.

Материалы и методы: В данном перекрестном исследовании участвовали пациенты с СД2, проходивших стационарное лечение. Исключительными критериями были наличие психических заболеваний и отказ от участия в исследовании. Для проведения личных интервью использовались анкеты WHOQOL-BREF из 26 пунктов и EQ-5D-5L из 6 вопросов. Соблюдались необходимые этические меры. Все статистические анализы были проведены с использованием программного обеспечения SPSS 23.

Выводы: В данном исследовании было обследовано 743 пациента с СД2, средний возраст которых составил 50 лет. Из них 356 были мужчинами, а 387 - женщинами. Мужчины чаще, чем женщины, отмечали незначительное улучшение качества жизни по показателям психологической безопасности (3,29 и 3,11), социальных отношений (3,4 и 2,99) и окружающей среды (4,4 и 4,1). У 16,2% пациентов с инвалидностью наблюдалось снижение показателей по всем доменам: физическому здоровью, психологической безопасности, социальным отношениям и окружающей среде, по сравнению с другими группами.

В заключение, WHO-BREF 26 и EQ-5D-5L являются действующими и надежными инструментами для оценки влияния СД2 на качество жизни у пациентов. Они хорошо интегрируются с социальной поддержкой, качеством жизни и удовлетворенностью. Улучшение качества жизни у пациентов с СД2, особенно у тех, кто имеет инвалидность, является важной задачей, которая требует медицинской, психологической и социальной поддержки.

Ключевые слова: Качество жизни, Сахарный диабет 2 типа, WHOQOL-BREF, EQ-5D-5L, взрослые пациенты

Б.П. Султанова¹, Е.А. Славко², А.Н. Нурбакыт³,
М. Нурбакытқызы⁴, А.Ж. Әбду⁴, С.П. Кенжебаева⁵

¹Медицина және денсаулық сақтау факультеті, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қаласы, Қазақстан

²ЖШС «Medical Park», Алматы қаласы, Қазақстан

³С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университетінің қоғамдық денсаулық кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан

⁴С.Д. Асфендияров атындағы КЕАҚ Қазақ ұлттық медицина университетінің жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру факультеті, Алматы қаласы, Қазақстан

⁵АҚ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА ТҰРАТЫН ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ 2 ТИПІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ

Түйін: Қант диабетінің 2 типі (ҚД2) науқастардың өмір сүру сапасына айтарлықтай әсер ететін дүние жүзінде кең тараған созылмалы аурулардың бірі.

Бұл зерттеудің мақсаты ҚД2 бар науқастардың өмір сапасын бағалау және оларға тәсір іске асыратын факторларды анықтау болып табылады.

Материалдар мен әдістер. Бұл зерттеуге стационарлық емдеуі өткен ҚД2 бар науқастар қатысты. Зерттеуге психикалық ауруы бар және зерттеуге қатысқысы келмегендер қатыспады. Бетпелбет сұхбаттасу үшін 26 тармақтан тұратын WHOQOL-BREF және 6 тармақтан тұратын EQ-5D-5L сауалнамасы пайдаланылды. Қажетті этикалық шаралар сақталды. Барлық статистикалық талдаулар SPSS 23 бағдарламалық жасақтамасы арқылы орындалды.

Қорытынды. Бұл зерттеуге ҚД2 бар 743 науқас қатысты, олардың орташа жасы 50 жас. Оның 356-сы ерлер, 387-сі әйелдер. Ерлер әйелдерге салыстырғанда, психологиялық қауіпсіздік (3,29 және 3,11), әлеуметтік қарым-қатынастар (3,4 және 2,99) және қоршаған орта (4,4 және 4,1) тұрғысынан өмір сүру сапасының біршама жақсарғаны айтылды. 16,2% мүгедектігі бар науқастардың физикалық денсаулық, психологиялық қауіпсіздік, әлеуметтік қарым-қатынас және қоршаған орта бойынша барлық аспектерде баллдардың төмендеткендігі көрілді.

Қорытындылай келе, WHO-BREF 26 және EQ-5D-5L пациенттердің өмір сүру сапасына ҚД2 әсерін бағалау үшін жарамды және сенімді сауалнамалар болып табылады. Олар әлеуметтік қолдаумен, өмір сапасымен және қанағаттанумен жақсы үйлеседі. ҚД2 ауыратын науқастардың, әсіресе мүгедектердің өмір сүру сапасын жақсарту медициналық, психологиялық және әлеуметтік қолдауды қажет ететін маңызды міндет болып табылады.

Түйінді сөздер: Өмір сапасы, қант диабетінің 2 типі, WHOQOL-BREF, EQ-5D-5L, ересектер

B.P. Sultanova¹, Y.A. Slavko², A.N. Nurbakyt³,
M. Nurbakytkyzy⁴, A.Zh. Abdu⁴, S.P. Kenzhebaeva⁵

¹Faculty of medicine and health care, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²LLP «Medical Park», Almaty, Kazakhstan

³Department of Public Health, S.D. Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan

⁴Faculty of Postgraduate Education, NAO "S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan

⁵Department of Postgraduate Education, JSC "Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Kazakhstan

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE IN ALMATY

Resume: Diabetes mellitus 2 type (T2DM) is one of the most common chronic diseases worldwide, which has a significant impact on the quality of life of patients.

The purpose of this study is to assess the quality of life and identify factors influencing patients with T2DM.

Materials and methods. This cross-sectional study involved T2DM patients undergoing inpatient treatment. Exclusion criteria included the presence of mental disorders and refusal to participate in the study. Personal interviews were conducted using the 26-item WHOQOL-BREF questionnaire and the 6-item EQ-5D-5L questionnaire. Necessary ethical measures were followed. All statistical analyses were performed using SPSS 23 software.

Finding. A total of 743 T2DM patients were surveyed in this study, with a mean age of 50 years. Among them, 356 were men and 387 were women. Males more frequently reported slight improvements in the quality of life in terms of psychological well-being (3.29 vs 3.11), social relationships (3.4 vs 2.99), and the environment (4.4 vs 4.1) compared to females. 16.2% of patients with disabilities exhibited lower scores in all domains, including physical health, psychological well-being, social relationships, and the environment, compared to other groups.

In conclusion, WHO-BREF 26 and EQ-5D-5L are valid and reliable tools for assessing the impact of T2DM on the quality of life of patients. They integrate well with social support, quality of life, and satisfaction. Improving the quality of life in patients with type 2 diabetes, especially those with disabilities, is an important task that requires medical, psychological and social support.

Key words: Quality of life, diabetes mellitus 2 type, WHOQOL-BREF, EQ-5D-5L, adult patients

Введение. Сахарный диабет 2 типа по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) является хроническим неинфекционным заболеванием, возникающее, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточного количества инсулина и/или, когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый ею инсулин, что приводит к хроническому гипергликемии. [1,2]. СД2 обычно поражает взрослых, составляя 90% всех случаев СД [3]. По оценке ВОЗ, в 2016 г. СД был седьмой по значимости причиной смертности [4]. В Казахстане, согласно данным РЦЭЗ РК, отмечается рост заболеваемости на 34,0% в 2019 году (343692) по сравнению с данными 2013 г (229675). Осложнения приводят к увеличению числа визитов к врачу и госпитализаций, что влияет на качество жизни пациентов (КЖ) и увеличивает бремя расходов на стационарное лечение.

Макрососудистые осложнения включают системную гипертензию, острый инфаркт миокарда (ОИМ), стойкую сердечную недостаточность, инсульт и заболевание периферических артерий (ЗПА) [5]. Пациенты с СД 2 типа имеют в 2–4 раза, повышенный риск развития ОИМ или инсульта [6], что подчеркивает необходимость превентивных мер и эффективного управления этими рисками. Раннее выявление и контроль факторов риска, регулярное медицинское наблюдение и принятие соответствующих мер по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений играют важную роль в улучшении прогноза и качества жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Микрососудистые осложнения включают невропатию, ретинопатию и нефропатию [7], а также синдром диабетической стопы [8]. Эти осложнения оказывают эмоциональное и физическое воздействие на больных СД2, вызывая изменения в личном и семейном благополучии. Из-за хронического характера заболевания и сложности его контроля СД может влиять на настроение и самооценку, вызывая разочарование и симптомы, связанные с депрессией; кроме того, ограничения в еде и сопутствующие заболевания в сексуальной жизни могут привести к конфликтам и отрицательно сказаться на качестве жизни пациента [9,10]. Анкета WHOQOL-BREF из 26 пунктов и инструмент EQ-5D-5L являются широко используемыми инструментами для оценки качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [11,12]. Использование этих инструментов позволяет более детально и всесторонне изучить различные аспекты качества жизни пациентов. Анкета WHOQOL-BREF разработана Всемирной организацией здравоохранения и включает 26 вопросов, охватывающих четыре основных области: физическое состояние, психологическое состояние, социальные отношения и окружающую среду. Каждый пункт анкеты оценивается по шкале от 1 до 5, где 1 - очень плохо, а 5 - очень хорошо. Это позволяет получить качественные и количественные данные о различных аспектах качества жизни пациентов с сахар-

ным диабетом 2 типа [11].

EQ-5D-5L - это инструмент, который оценивает пять областей качества жизни: подвижность, самообслуживание, обычные дела, боль и дискомфорт, тревога и депрессия. Каждая область оценивается на основе пятиуровневой шкалы, отражающей степень ограничения или проблем в данной области. Кроме того, инструмент позволяет пациентам оценить свою общую оценку своего здоровья на визуальной аналоговой шкале [12].

Использование анкеты WHOQOL-BREF и EQ-5D-5L позволяет исследователям получить широкий спектр информации о физическом, психологическом и социальном состоянии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Анкета WHOQOL-BREF обеспечивает более глубокое понимание этих аспектов, включая физическую функциональность, болезненность, удовлетворенность жизнью, поддержку социальных отношений и качество окружающей среды. EQ-5D-5L, с другой стороны, обращает внимание на конкретные области качества жизни, такие как подвижность, самообслуживание, обычные дела, боль и дискомфорт, тревога и депрессия. Оценка в этих областях позволяет более точно определить ограничения, проблемы и недостатки, с которыми сталкиваются пациенты с сахарным диабетом 2 типа.

Использование анкеты WHOQOL-BREF и EQ-5D-5L также обеспечивает возможность сравнения результатов с другими группами пациентов и общей популяцией. Это помогает исследователям и здравоохранительным организациям оценить отличия в качестве жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с общим населением и пациентами с другими хроническими заболеваниями.

Важным аспектом ведения исследований качества жизни с помощью анкет WHOQOL-BREF и EQ-5D-5L является их повторное использование в различные моменты времени. Лонгитюдинальные исследования позволяют оценить изменения в качестве жизни пациентов с течением времени, учитывая влияние различных факторов, таких как изменения в лечении, уровне самоуправления, социальной поддержке и т. д. Это позволяет более точно определить эффективность мероприятий и вмешательств в улучшении качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

В заключение, использование анкет WHOQOL-BREF и EQ-5D-5L в исследованиях качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа позволяет получить подробную информацию о различных аспектах физического, психологического и социального благополучия. Это дает возможность разработки индивидуальных и коллективных стратегий для улучшения качества жизни пациентов, эффективного лечения и поддержки, а также сравнения результатов с другими группами пациентов и общей популяцией.

Методы и материалы

Участники Данное перекрестное исследование бы-

ло проведено среди пациентов СД2 находящихся на стационарные лечения в 1 терапевтическом отделении НИИ кардиологии и внутренних болезней (НИИ КиВБ) г. Алматы. Исследование проводилось в течение 6 месяцев, с марта по октябрь 2021 года. Данное поперечного исследования состояла из 743 пациентов составил 50 лет с диагнозом СД 2. Из них 356 были мужчинами, а 387 - женщинами. Диагноз СД2 был выставлен соответствии критериями Американской диабетической ассоциации (ADA). В исследование были включены пациенты, которые умели читать и писать, не имели физических ограничений и могли ответить на вопросы анкеты, заполняемой самостоятельно. Субъекты с медицинским диагнозом слабоумие, шизофрения, депрессия или любой другой психиатрическим диагнозом, который изменил бы результаты опросников, и те, кто не согласился участвовать в исследовании, были исключены. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом факультета медицины и здравоохранения Казахского национального университета имени аль-Фараби и проводилась в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года. Инструменты исследования Опросники ВОЗ (WHOQOL-BREF) и EQ-5D-5L начали проводить анкетирования для самостоятельного ответа на казахском и русском языках использовался для оценки качества жизни и связанных с ним факторов среди казахстанцев с СД2. Анкета включала три раздела: социально-демографический (5 вопросов), опросник ВОЗ (WHOQOL-BREF) (26 вопросов) и опросник EQ-5D-5L (6 вопросов) для самооценки, связанные с общим измерением качества жизни, оцениваемым по 5-балльной шкале. WHOQOL-BREF включает четыре домена QoL: физическое здоровье (ФЗ) (7 вопросов), психологическое благополучие (ПБ) (6 вопросов), социальные отношения (СО) (3 вопроса) и окружающая среда (ОС) (8 вопросов). К общему восприятию человеком качества жизни и здоровья (2 вопроса). Средний балл элементов в каждом домене использовался для расчета балла домена. Затем средние баллы были умножены на 4, чтобы сделать баллы предметной области сопоставимыми с баллами, используемыми в WHOQOL-100. Первый метод преобразования преобразует баллы в диапазон от 4 до 20, что сопоставимо с WHOQOL-100. Второе преобразование преобразует оценки предметной области в шкалу от 0 до 100 [16]. Общее качество жизни представляет собой среднее из четырех оценок домена [17], а затем оценки были разделены на группы в соответствии с медианой. Пациенты с баллами $\leq$ среднего балла были классифицированы как «плохие» и получили «1», в то время как пациенты с баллами $>$ медианного балла были классифицированы как «хорошие» и получили «0» [18]. Четыре домена QoL были классифицированы как общее QoL. Более низкий балл означает плохое качество жизни. EQ-5D-5L состоит из 2 частей - описательной системы EQ-5D-5L и визу-

альной аналоговой шкалы EQ (EQ VAS). Описательная система включает в себя 5 измерений (мобильность, самообслуживание, обычные действия, боль/дискомфорт, тревога/депрессия). Каждое измерение имеет 5 уровней: отсутствие проблем, незначительные проблемы, умеренные проблемы, серьезные проблемы и экстремальные проблемы. Исследователь сначала объяснил участникам, как реагировать, а затем попросил их указать свое состояние здоровья, поставив галочку напротив наиболее подходящего утверждения в каждом из 5 измерений. Это решение привело к получению 1-значного числа, выражающего уровень, выбранный для этого измерения.

Статистические данные Обработка проводилась программой SPSS 23. Проверялось стандартное отклонение (σ , s) и среднее значение (mean). Чем ближе стандартное отклонение к 0, тем надежнее среднее. Более того, стандартное отклонение близкое к 0, говорит о малой вариабельности данных.

Результаты

1. Социально демографические данные

Всего в исследовании приняли участие 743 пациентов с СД2, средний возраст составил 50 лет. Наиболь-

Таблица 1 - Распределение больных сахарным диабетом 2 типа по социально-демографическим характеристикам

Социально-демографические данные	СД2 №743
1. Пол	
Мужчины	356 (47,90%)
Женщины	387 (52,10%)
2. Возраст	
25-44 лет	173 (23,3%)
45-60 лет	328 (44,1%)
61-75 лет	197 (26,5%)
Старше 76 лет	45 (6,1%)
3. Национальность	
Казах (казашка)	331 (44,5%)
Русский (русская)	243 (32,7%)
Уйгур (уйгурка)	100 (13,5%)
Кореец (корейка)	27 (3,6%)
Другие	42 (5,7%)
4. Место проживания	
Город	394 (53,0%)
Село	349 (47,0%)
5. Социальный статус	
Рабочий	274 (36,9%)
Пенсионер	252 (33,9%)
Инвалид	120 (16,2%)
Без работный	90 (12,1%)
Другие	7 (0,9%)

ший процент (44,1%) среди разных возрастных групп составили пациенты в возрасте 45-60 лет. Чуть больше половины пациентов были женского пола (52,1%). Большинство пациентов (44,5%) были казахской национальности и проживали в городе (53,0%). В основном пациенты были рабочий (36,9%) и пенсионеры (33,9%) (таблица 1).

2. Качество жизни у пациентов с СД2.

Опросник WHOQOL-BREF использовался для оценки качества жизни у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Анализ результатов показал, что общая оценка качества жизни была незначительно лучше у мужчин по сравнению с женщинами, как показано на Рисунке-1.

В домене "физического здоровья" не было обнаружено различий между мужчинами (оценка 3,27) и женщинами (оценка 3,29). Это может указывать на то, что оба пола испытывают схожие физические проблемы и вызовы, связанные с сахарным диабетом 2 типа.

Однако в доменах "психологической безопасности", "социальных отношений" и "окружающей среды" было отмечено незначительное улучшение показателей у мужчин по сравнению с женщинами. В домене "психологической безопасности" мужчины оценили свое состояние выше (оценка 3,29), чем женщины (оценка 3,11). Это может указывать на то, что мужчины имеют более стабильное эмоциональное состояние или лучше справляются с психологическими аспектами сахарного диабета.

В домене "социальных отношений" и "окружающей среды" также были отмечены незначительные различия в пользу мужчин. Мужчины оценили качество своих социальных отношений выше (оценка 3,4) по сравнению с женщинами (оценка 2,99), а также оценили окружающую среду выше (оценка 4,4) по сравнению с женщинами (оценка 4,1). Это может свидетельствовать о более высокой степени социальной поддержки и удовлетворенности окружающей средой у мужчин. Однако следует отметить, что различия в оценках качества жизни между мужчинами и женщинами были незначительными. Это может указывать на то, что сахарный диабет 2 типа влияет на обоих полов примерно одинаково и не вызывает значительных различий в оценке качества жизни.

Анализ полученных данных с помощью опросника EQ-5D-5L подтверждает результаты, полученные с помощью опросника WHOQOL-BREF 26. Как показано на Рисунке-2, качество жизни оказалось лучше у мужчин по сравнению с женщинами во всех областях. Не было обнаружено достоверных различий в оценке своего здоровья между мужчинами и женщинами. Это означает, что оба пола имеют схожую самооценку своего здоровья, несмотря на различия в оценке качества жизни.

Эти результаты могут указывать на то, что мужчины с сахарным диабетом 2 типа, вероятно, имеют более высокий уровень функциональности и лучшую способность справляться с повседневными задачами, а также могут испытывать более положительные эмоциональные и социальные взаимодействия.

Вопрос № 1 анкеты WHOQOL-BREF 26 («Как бы вы оценили качество своей жизни?») и вопрос № 2 («Насколько вы удовлетворены своим здоровьем?») предназначены для оценки общего восприятия людьми своего качества жизни и уровня удовлетворенности своим здоровьем соответственно.

В результате анализа ответов опрошенных пациентов, основываясь на таблице 2, можно сделать вывод, что большинство пациентов оценивают свое общее качество жизни как «не плохое и не хорошее». Это может указывать на то, что большинство пациентов с сахарным диабетом 2 типа имеют некоторые проблемы или ограничения, которые влияют на их восприятие качества жизни, но при этом не считают его совсем плохим. Также было отмечено, что пациенты, имеющие инвалидность (16,2%), проявляли общую неудовлетворенность своим здоровьем. Это может быть связано с тем, что инвалидность ограничивает их способности и возможности, а также влияет на их общее восприятие качества жизни. Уровень неудовлетворенности здоровьем у этих пациентов указывает на необходимость дополнительной поддержки и ресурсов для улучшения их благополучия, и качества жизни.

В таблице 2 представлены средние баллы и стандартное отклонение в четырех доменах анкеты WHOQOL-BREF 26. По результатам исследования было выявлено, что показатели качества жизни были примерно одинаковыми среди различных социальных групп,

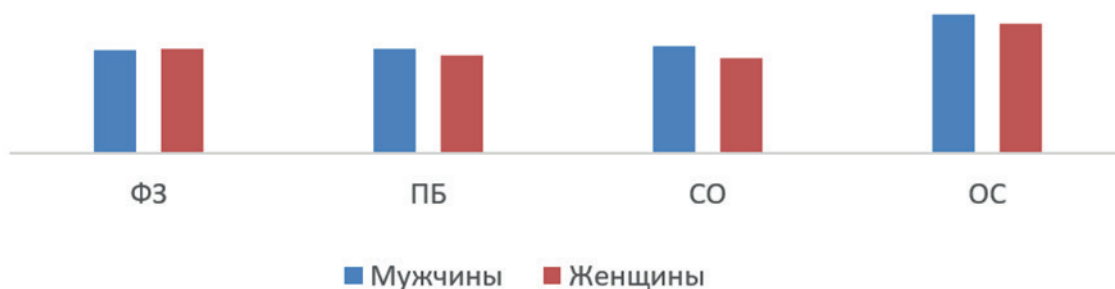


Рисунок 1 – Распределение качества жизни WHOQOL-BREF 26 по гендерному признаку

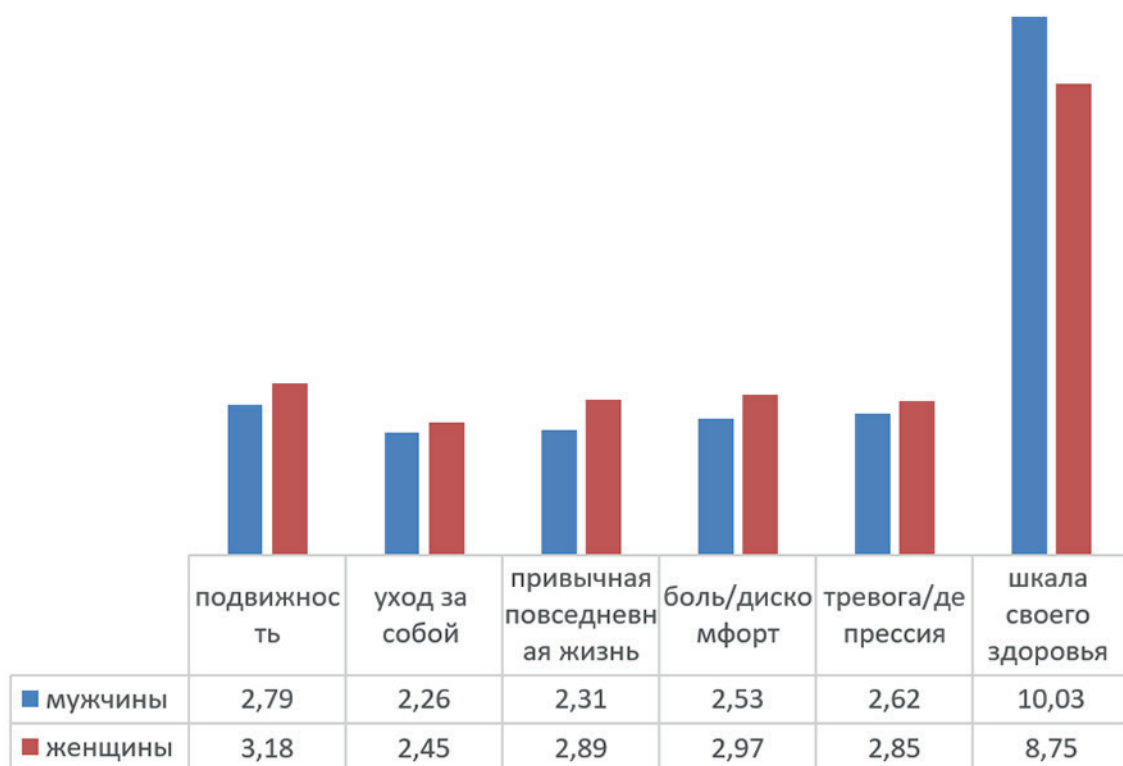


Рисунок 2 – Распределение качество жизни EQ-5D-5L по гендерному признаку

Таблица 2 - Распределение качество жизни (WHOQOL-BREF 26) пациентов с сахарным диабетом 2 типа по социальному статусу

WHOQOL-BREF 26	Социальный статус							
	Работник 274 (36.9%)		Пенсионер 252 (33.9%)		Инвалид 120 (16,2%)		Безработный 60 (12,1%)	
	σ, s	mean	σ, s	mean	σ, s	mean	σ, s	mean
Как вы оцениваете качество Вашей жизни?	0,59	3,9	0,82	3,34	0,54	3,22	0,49	3,39
Насколько Вы удовлетворены состоянием своего здоровья?	0,83	3,53	0,96	3,08	0,69	2,41	0,83	3,4
По Вашему мнению, в какой степени физические боли мешают Вам выполнять свои обязанности?	0,98	2,42	0,92	2,85	1,02	3,41	0,84	2,48
В какой степени Вы нуждаетесь в какой-либо медицинской помощи для нормального функционирования в своей повседневной жизни?	0,87	2,82	0,75	3,61	0,97	3,53	1,08	3,48
Насколько Вы довольны своей жизнью?	0,9	3,54	0,82	3,12	0,46	2,9	1,09	3,54
Насколько, по Вашему мнению, Ваша жизнь наполнена смыслом?	0,79	3,69	0,61	3,44	0,55	3,23	0,77	3,86
Насколько хорошо Вы можете концентрировать внимание?	0,87	3,25	0,82	2,88	0,6	2,61	0,69	3
Насколько безопасно Вы чувствуете себя в повседневной жизни?	0,81	3,39	0,63	3,08	0,59	2,99	0,63	3,62
Насколько здоровой является физическая среда вокруг Вас?	0,88	3,19	1,01	3,22	0,63	3,05	0,9	2,77
Достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни?	0,68	3,52	0,82	2,83	0,67	2,65	0,92	3,31
Способны ли вы смириться со своим внешним видом?	0,8	3,85	0,92	3,55	0,61	3,18	0,66	3,86
Достаточно ли у Вас денег для удовлетворения Ваших потребностей?	0,75	3,08	0,9	2,81	0,69	2,61	1,09	2,61

Насколько доступна для Вас информация, необходимая в Вашей повседневной жизни?	0,97	3,28	0,9	3,19	0,84	2,86	1,03	3,26
В какой мере у Вас есть возможности для отдыха и развлечений?	0,84	3,01	0,88	2,58	0,81	2,29	0,95	2,86
Насколько легко Вы можете добраться до нужных Вам мест?	0,94	3,61	0,98	2,76	0,94	2,93	0,94	3,54
Насколько вы удовлетворены своим сном?	0,99	3,91	1,02	3,33	1,02	2,98	0,43	4,23
Насколько Вы удовлетворены способностью выполнять свои повседневные обязанности?	0,56	4,13	0,91	3,16	0,91	2,86	0,77	3,83
Насколько Вы удовлетворены своей трудоспособностью?	0,81	4,03	0,79	2,78	0,83	2,67	0,74	3,08
Насколько Вы довольны собой?	0,84	3,89	0,82	3,52	0,74	3,28	1,29	3,54
Насколько Вы удовлетворены личными взаимоотношениями?	0,56	3,87	0,8	3,57	0,76	3,32	0,63	3,39
Насколько Вы удовлетворены своей сексуальной жизнью?	0,54	4,01	0,64	2,92	0,67	2,71	1,04	3,16
Насколько Вы удовлетворены поддержкой, которую Вы получаете от своих друзей?	0,71	4,19	0,97	3,67	1,12	3,68	0,88	4,01
Насколько Вы удовлетворены условиями в месте Вашего проживания?	0,56	4,2	0,48	4	0,75	3,71	0,69	4
Насколько Вы удовлетворены доступностью медицинского обслуживания для Вас?	0,73	3,77	1,18	3,28	0,85	3,42	0,95	3,14
Насколько Вы удовлетворены транспортом, которым Вы пользуетесь?	1,15	3,46	1,01	3,2	0,99	3,05	1,15	2,93
Как часто у Вас были отрицательные переживания, например, плохое настроение, отчаяние, тревога, депрессия?	0,68	1,89	0,87	2,58	0,89	2,28	0,7	2,23

Таблица 3 - Распределение качество жизни (EQ-5D-5L) пациентов с сахарным диабетом 2 типа по социальному статусу

EQ-5D-5L	Социальный статус							
	Работник 274 (36.9%)		Пенсионер 252 (33.9%)		Инвалид 120 (16,2%)		Без работный 60 (12,1%)	
	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean
Подвижность	1,21	2,89	1,02	3,02	0,5	3,43	1,10	2,65
Уход за собой	1,30	2,35	1,13	2,52	0,69	2,54	1,0	1,75
Привычная повседневная жизнь	0,97	2,22	1,02	2,87	0,85	3,41	1,04	2,35
Боль/дискомфорт	0,73	2,46	0,74	3,12	0,73	3,28	0,79	2,29
Тревога/депрессия	1,05	2,59	0,68	2,89	0,55	3,08	0,9	2,38
Шкала своего здоровья	7,19	9,75	6,12	8,89	3,62	5,82	5,49	13,26

таких как работники, пенсионеры и безработные. Это может указывать на то, что социальный статус или занятость не являются определяющими факторами для восприятия качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Однако, интересно отметить, что у лиц, имеющих инвалидность, было отмечено снижение показателей по всем четырем доменам: физическому здоровью, психологической безопасности, социальным отношениям и окружающей среде, по сравнению с другими группами. Это может свидетельствовать о том, что наличие инвалидности существенно влияет на качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Ограничения,

связанные с инвалидностью, могут влиять на физическую активность, мобильность, эмоциональное благополучие и социальные взаимодействия пациентов. В таблице 3 представлены результаты оценки качества жизни с использованием опросника EQ-5D-5L. Исследование показало, что у работников и безработных была отмечена более высокая оценка качества жизни по сравнению с пенсионерами и инвалидами. Эти результаты могут указывать на то, что занятость и статус занятости могут играть роль в восприятии качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Работа или активное участие в профессиональной деятельности могут предоставлять не только финан-

совую стабильность, но и социальные контакты, удовлетворение от достижений и участие в общественной жизни. Это может положительно влиять на восприятие качества жизни.

С другой стороны, пенсионеры и инвалиды, возможно, сталкиваются с ограничениями в физической активности, социальной включенности и возможностях самоопределения. Это может отразиться на их восприятии качества жизни. Однако, следует отметить, что данные оценки качества жизни основаны на самооценке пациентов, и факторы, такие как статус занятости, могут быть связаны с другими факторами, которые влияют на восприятие качества жизни.

Обсуждение. В данном исследовании была изучена связь между социально-демографическими и диабетическими переменными и качеством жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в НИИ КиВБ г. Алматы. Оценка социально-демографического статуса играла важную роль в определении качества жизни.

В отношении гендерного аспекта качества жизни, мужчины оценили ее выше, чем женщины. Была также обнаружена статистически значимая разница в показателях качества жизни, связанных с физическим здоровьем, социальными отношениями и психическим благополучием. Эти результаты соответствуют данным исследования Shaheen F et al. (2013) [19], которые также наблюдали статистически значимые различия в показателях качества жизни, связанных с физическим здоровьем, психологическим благополучием, телесной болью, психическим здоровьем и общим состоянием здоровья.

При анализе показателей качества жизни, оказывающих неблагоприятное влияние на физическое здоровье, социальные отношения, психическое здоровье и окружающую среду, пациенты с инвалидностью и пенсионеры имели более низкие баллы по сравнению с работающими и безработными пациентами. Эти результаты согласуются с исследованием Haslinda IN et al. (2016) [20], которые показали, что пенсионеры или безработные респонденты имели более низкие средние баллы по физическому здоровью, телесной

боли и жизненной силе. Также исследование Altinok A et al. (2016) [21] показало, что качество жизни домохозяек было значительно ниже по всем шкалам качества жизни SF 36 по сравнению с другими профессиональными группами. Результаты этих исследований подтверждают результаты данного исследования. Выводы В заключение, WHO-BREF 26 и EQ-5D-5L являются действующими и надежными инструментами, которые широко используются в клинической практике для оценки влияния сахарного диабета на качество жизни пациентов. Они обеспечивают структурированный подход к сбору данных о восприятии пациентами своего здоровья и благополучия.

Эти инструменты хорошо интегрируются с соответствующей структурой социальной поддержки, качеством жизни и удовлетворенностью. Они позволяют проводить сравнительные анализы, изучать связь между различными факторами и оценивать эффективность медицинских и социальных интервенций.

Однако для полного понимания и использования данных инструментов требуются дополнительные исследования, особенно в отношении их надежности и применимости для факторного анализа. Это поможет определить, насколько надежно можно использовать дизайн анкеты при анализе множественных факторов и их влияния на качество жизни пациентов с сахарным диабетом.

Исходя из результатов исследований, важно обратить внимание на улучшение качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно у тех, кто имеет инвалидность. Это может включать усиление медицинского и психологического сопровождения, разработку реабилитационных программ, адаптацию окружающей среды и обеспечение доступа к социальной поддержке.

Таким образом, использование WHO-BREF 26 и EQ-5D-5L представляет значимый вклад в изучение и понимание качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Эти инструменты помогают оценить влияние заболевания на пациентов и способствуют разработке целенаправленных мер для улучшения их жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care*. 2016;39:S1–2.
- 2 Zhang M, Hu T, Zhang SZL. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2015;5:18495.
- 3 Iqbal Q, ul Haq N, Bashir S, Bashaar M. Profile and predictors of health related quality of life among type II diabetes mellitus patients in Quetta city, Pakistan. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15, 142. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0717-6>.
- 4 World Health Organization: Diabetes. (2020). Retrieved 25 January 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 5 Rodríguez-Gutiérrez RMV. Glycemic control for patients with type 2 diabetes mellitus: our evolving faith in the face of evidence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(5):504–12.
- 6 American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1033–46.
- 7 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–59.
- 8 Vaidya V, Gangan NSJ. Impact of cardiovascular complications among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2015;15(3):487–97.
- 9 Ambriz Murillo Y, Menor Almagro R, Campos-Gonzalez ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a general Hospital in Mexico. *Reumatol Clin*. 2015;11(2):68–72.
- 10 Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2398–403.

- 11 WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological medicine*, 28(3), 551-558.
- 12 EuroQol Group. (1990). EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- 13 Bech P. Quality of life in psychosomatic research. A psychometric model. *Psychopathology*. 1987;20:169–79.
- 14 Ferrell BR, Dow KHGM. Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Qual Life Res*. 1995;4(6):523–31.
- 15 Lewko J, Zarzycki WK-KE. Relationship between the occurrence of symptoms of anxiety and depression, quality of life, and level of acceptance of illness in patients with type 2 diabetes. *Saudi Med J*. 2012;33(8):887–94.
- 16 Harper A. Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment [Ebook]. 1996. GENEVA: WHO. Retrieved 20 February 2020 from https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf
- 17 Gebremedhin T, Workicho A, Angaw D. Health-related quality of life and its associated factors among adult patients with type II diabetes attending Mizan Tepi University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019 Feb 20; 7, e000577. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000577.
- 18 Al-Khaledi M, Al-Dousari H, Al-Dhufairi S, Al-Mousawi T, Al-Azemi R, Al-Azimi F et al. Diabetes SelfManagement: A Key to Better Health-Related Quality of Life in Patients with Diabetes. *Med Princ Pract*. 2018; 27, 323-331. doi: 10.1159/000489310. Epub 2018 Apr 17.
- 19 Shaheen F, Basit KA, Riaz M, Fawwa A, Hakeem R, Basit A. Assessing health related quality of life in diabetic subjects by SF 36 questionnaire in a tertiary care diabetes unit of Karachi, Pakistan. *Int J Adv Res* 2014;2:13 7
- 20 Haslinda IN, Juni MH, Minhat HS, Lasa I. Factors associated with quality of life among adult patients with Type 2 diabetes mellitus. *Int J Public Health Clin Sci* 2016;3:132 45.
- 21 Altinok A, Marakoğlu K, Kargin NÇ. Evaluation of quality of life and depression levels in individuals with Type 2 diabetes. *J Family Med Prim Care* 2016;5:302 8.

REFERENCES

- 1 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care*. 2016;39:S1–2.
- 2 Zhang M, Hu T, Zhang SZL. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2015;5:18495.
- 3 Iqbal Q, ul Haq N, Bashir S, Bashaar M. Profile and predictors of health related quality of life among type II diabetes mellitus patients in Quetta city, Pakistan. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15, 142.
- 4 World Health Organization: Diabetes. (2020). Retrieved 25 January 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 5 Rodríguez-Gutiérrez RMV. Glycemic control for patients with type 2 diabetes mellitus: our evolving faith in the face of evidence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(5):504–12.
- 6 American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1033–46.
- 7 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–59.
- 8 Vaidya V, Gangani NSJ. Impact of cardiovascular complications among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2015;15(3):487–97.
- 9 Ambriz Murillo Y, Menor Almagro R, Campos-Gonzalez ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a general Hospital in Mexico. *Reumatol Clin*. 2015;11(2):68–72.
- 10 Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2398–403.
- 11 WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological medicine*, 28(3), 551-558.
- 12 EuroQol Group. (1990). EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- 13 Bech P. Quality of life in psychosomatic research. A psychometric model. *Psychopathology*. 1987;20:169–79.
- 14 Ferrell BR, Dow KHGM. Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Qual Life Res*. 1995;4(6):523–31.
- 15 Lewko J, Zarzycki WK-KE. Relationship between the occurrence of symptoms of anxiety and depression, quality of life, and level of acceptance of illness in patients with type 2 diabetes. *Saudi Med J*. 2012;33(8):887–94.
- 16 Harper A. Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment [Ebook]. 1996. GENEVA: WHO. Retrieved 20 February 2020 from https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf
- 17 Gebremedhin T, Workicho A, Angaw D. Health-related quality of life and its associated factors among adult patients with type II diabetes attending Mizan Tepi University Teaching Hospital, Southwest Ethiopia. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019 Feb 20; 7, e000577. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000577.
- 18 Al-Khaledi M, Al-Dousari H, Al-Dhufairi S, Al-Mousawi T, Al-Azemi R, Al-Azimi F et al. Diabetes SelfManagement: A Key to Better Health-Related Quality of Life in Patients with Diabetes. *Med Princ Pract*. 2018; 27, 323-331. doi: 10.1159/000489310. Epub 2018 Apr 17.
- 19 Shaheen F, Basit KA, Riaz M, Fawwa A, Hakeem R, Basit A. Assessing health related quality of life in diabetic subjects by SF 36 questionnaire in a tertiary care diabetes unit of Karachi, Pakistan. *Int J Adv Res* 2014;2:13 7
- 20 Haslinda IN, Juni MH, Minhat HS, Lasa I. Factors associated with quality of life among adult patients with Type 2 diabetes mellitus. *Int J Public Health Clin Sci* 2016;3:132 45.
- 21 Altinok A, Marakoğlu K, Kargin NÇ. Evaluation of quality of life and depression levels in individuals with Type 2 diabetes. *J Family Med Prim Care* 2016;5:302 8.

Сведения об авторах:

Б.П. Султанова - PhD докторант факультета медицины и здравоохранения Казахский национальный университет имени аль-Фараби, E-mail: balnur4ik@gmail.com, 87074377784 <https://orcid.org/0000-0003-1974-4248>
Е.А. Славко - к.м.н., доцент; зам директор ТОО «Medical Park», E-mail: slavkelena@yandex.ru, 87772210319
А.Н. Нурбакыт - ассоциированный профессор (доцент); заведующий кафедры общественного здоровья НАО Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, E-mail: ardaknur@mail.ru, 87773938557 <https://orcid.org/0000-0002-3751-7308>
М. Нурбакытқызы - врач резидент терапевт факультета последипломного образования НАО Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, E-mail: mnurbakytqyzy@mail.ru, 87477595302
А.Ж. Әбду - врач резидент терапевт факультета последипломного образования НАО Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, E-mail: bopesh95@mail.ru, 877479847482
С.П. Кенжебаева - врач резидент эндокринолог кафедра последипломного образования АО Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней, E-mail: symbat.k.90@mail.ru, 87076138006

Авторлар туралы мәліметтер:

Б.П. Султанова - әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина және денсаулық сақтау факультетінің PhD докторанты, E-mail: balnur4ik@gmail.com, 8707437784 <https://orcid.org/0000-0003-1974-4248>

Е.А. Славко - м.ғ.к., доцент; ЖШС "Medical Park" директорының орынбасары, E-mail: slavkelenayandex.ru, 87772210319

А.Н. Нұрбақыт - қауымдастырылған профессор (доцент); С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университетінің қоғамдық денсаулық кафедрасының меңгерушісі, E-mail: ardaknur@mail.ru, 87773938557 <https://orcid.org/0000-0002-3751-7308>

М. Нұрбақытқызы – С. Д. Асфендияров атындағы КЕАҚ Қазақ ұлттық медицина университетінің жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру факультетінің резидент-терапевті, E-mail: mnurbakytqyzy@mail.ru, 87477595302

А.Ж. Әбду - С. Д. Асфендияров атындағы КЕАҚ Қазақ ұлттық медицина университетінің жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру факультетінің резидент-терапевті, E-mail: bopsha95@mail.ru, 877479847482

С.П. Кенжебаева – резидент-эндокринолог АҚ Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру кафедрасының, E-mail: symbat.k.90@mail.ru, 87076138006

Information about the authors:

B.P. Sultanova - PhD doctoral student of the Faculty of medicine and health care, Al-Farabi Kazakh National University, E-mail: balnur4ik@gmail.com, 8707437784 <https://orcid.org/0000-0003-1974-4248>

E.A. Slavko - Candidate of medical sciences, associate professor; deputy director of LLP "Medical Park", E-mail: slavkelenayandex.ru, 87772210319

A.N. Nurbakyt - Associate Professor (Associate Professor); Head of the Department of Public Health NAO S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, E-mail: ardaknur@mail.ru, 87773938557 <https://orcid.org/0000-0002-3751-7308>

M. Nurbakytqyzy - resident physician therapist of the Faculty of Postgraduate Education NAO Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, E-mail: mnurbakytqyzy@mail.ru, 87477595302

A.Zh. Abdu - resident physician therapist of the Faculty of Postgraduate Education NAO Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, E-mail: bopsha95@mail.ru, 877479847482.

S.P. Kenzhebaeva - resident endocrinologist of the postgraduate education department of JSC Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, E-mail: symbat.k.90@mail.ru, 87076138006

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.

Получена: 24.06.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 616.314-008.8615. (087.98)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.28.36.018

Г.С. СТАБАЕВА, К.К. ТАЛИМОВ, Ж.Ш. УГЛАНОВ, А.С. КАНЖОНИЕТОВ

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА КАК ФАКТОРА РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Введение. Пародонтальные карманы являются входными воротами, через которые антигенные структуры бактериального происхождения напрямую воздействуют на подлежащие ткани, вызывая развитие местной воспалительной реакции, а также попадают в микрососудистое русло тканей пародонта и в системный кровоток. Контроль биопленки, микробной обсемененности и степени разрушения опорно-удерживающего аппарата зуба будет значительно снижать риск развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: оценка взаимовлияния, риск развития и тяжесть течения ишемической болезни сердца при хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы: стоматологическое и кардиологическое обследование, определение пародонтального и цитокинового статусов, уровня кардиомаркеров, статистический анализ. Объект исследования: пациенты с заболеваниями пародонта с клинико-инструментальными проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) (основная группа, $n=84$); пациенты с заболеваниями пародонта без анамнестических, клинико-инструментальных и лабораторных указаний на ИБС (группа сравнения, $n=50$).

Результаты и выводы: получены результаты, указывающие на наличие существенной взаимосвязи между тяжестью хронического генерализованного пародонтита (ХПГ), влияющего на тяжесть течения ишемической болезни сердца, заключающейся в более высоком риске развития инфаркта миокарда. Клиническая апробация разработанного коллагенового геля с антибиотиками повышает эффективность лечения пародонтитов за счет купирования воспаления тканей пародонта, уменьшения обсемененности микроорганизмов в пародонтальном кармане, сокращения сроков лечения и оптимизации процессов регенерации.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, генерализованный пародонтит, противовоспалительные цитокины.

Г.С. Стабаева, Қ.Қ.Талимов, Ж.Ш.Уғланов, А.С.Қанжөніетов
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина
университеті, Алматы, Қазақстан

**ЖАЙЫЛМАЛЫ ПАРАДОНТИТТІҢ ЖҮРЕКТІҢ
ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНЫҢ ДАМУЫНА ҚАУІПТІ
ФАКТОР РЕТІНДЕ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ**

Кіріспе. Пародонтальді қалталар инфекция ену жолдары болып саналады, бактериялармен тудырылған антигенді құрылымдар төменгі тіндерге тікелей ықпал етіп жергілікті қабыну үдерісінің дамуын шақырып, пародонт тіндерінің шағын қан тамырдың арнасына және жүйелі қан айналыма өтіп кетеді. Биопленканың микробтық жалпы шабуылын және пародонт тіндерінің бұзылу деңгейін бақылауы, миокард инфарктінің және басқа жүрек-қан тамырларының ауруын дамуын анағұрлым төмендетеді.

G.S. Stabayeva, K.K. Talimov,
Zh.Sh. Uglanov, A.S. Kanzhonietov
Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty, Kazakhstan

**ASSESSMENT OF THE IMPACT OF GENERALIZED
PERIODONTITIS AS A RISK FACTOR
FOR THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE**

Introduction. Periodontal pockets are the entrance gate through which antigenic structures of bacterial origin directly affect the underlying tissues, causing the development of a local inflammatory reaction, and also enter the microvascular bed of periodontal tissues and the systemic circulation. The control of biofilm, microbial contamination, and the degree of destruction of the musculoskeletal apparatus of the tooth will significantly reduce the risk of developing myo-

Зерттеу мақсаты: өзара әрекеттесуді бағалау, созылмалы жайылмалы пародонтитті бар науқастарда жүректің ишемия ауруымен шалдығу жиілігі, даму ағымын бақылау.

Материалдар мен әдістер: стоматологиялық және кардиологиялық зерттеу, пародонталды және цитокинді мәртебесін анықтау, кардиомаркерлердің деңгейін анықтау, статистикалық талдау. Зерттеу объектісі: созылмалы пародонтитпен және клиникалық инструментальді тексеру негізінде жүректің ишемия ауруымен шалдыққан науқастар (негізгі топ, n=84); және созылмалы пародонтитпен бірақ клиникалық инструментальді тексеру негізінде жүректің ишемия ауруымен шалдықпаған науқастар (салыстырмалы топ, n=50);

Нәтижелер мен қорытындылар: созылмалы пародонтиттің ауырлығымен және жүректің ишемия ауруының арасында миокардтың инфарктінің дамуына жоғары дәрежеде себепші болатын нұсқаулық нәтижелер алынды. Өзірленген отандық антибиотиктар қосылған коллагенді гель клиникалық апробациясын жүргізілген нәтижелері алынды: пародонтит шипасының тиімділігін жоғарылатады сонымен жүректің ишемия ауруы дамудың тәуекелін және ағымын төмендетеді.

Түйінді сөздер: атеросклероз, жүректің ишемия ауруы, жайылмалы пародонтит, қабынуға қарсы цитокиндер.

cardial infarction and other cardiovascular diseases.

Purpose: assessment of mutual influence, risk of development and severity of coronary heart disease in chronic generalized periodontitis.

Materials and methods: dental and cardiological examination, determination of periodontal and cytokine statuses, levels of cardiomarkers, statistical analysis. Object of study: patients with periodontal disease with clinical and instrumental manifestations of coronary artery disease (main group, n=84); patients with periodontal diseases without anamnestic, clinical, instrumental and laboratory indications for coronary artery disease (comparison group, n= 50).

Results and conclusions: obtained results indicating a significant relationship between the severity of chronic generalized periodontitis, affecting the severity of coronary heart disease, which is a higher risk of myocardial infarction. Clinical testing of the developed collagen gel with antibiotics increases the effectiveness of periodontitis treatment by stopping inflammation of periodontal tissues, reducing the contamination of microorganisms in the periodontal pocket, reducing treatment time and optimizing regeneration processes.

Key words: atherosclerosis, ischemic heart disease, generalized periodontitis, anti-inflammatory cytokines.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира в XXI веке, несмотря на непрерывное совершенствование методов диагностики и лечения кардиологических больных. В Казахстане сердечно-сосудистая патология продолжает оставаться основной причиной заболеваемости, приводящей к утрате трудоспособности и смертности населения [1, 2, 3]. Заболевания пародонта имеют повсеместное распространение и находятся на первом месте среди стоматологических патологий. В общей структуре сопутствующей внутренней патологии при генерализованном пародонтите заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают до 68 % в зависимости от вида патологии: гипертоническая болезнь – 26 %, ишемическая болезнь сердца – 10,5 %, нейроциркуляторные расстройства – 68 %. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только 8 % из этой категории больных получают адекватное лечение. У больных с коронарной болезнью сердца наблюдается нарушение клеточного и гуморального звена иммунитета с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов в виде значительного повышения уровня содержания фактор некроза опухоли альфа (ФНО α) в сыворотке крови (более 4 раз), интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) (в 3 раза) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) (в 1,5 раза) по сравнению с данными практически здоровых лиц, которая характеризуется подавлением противовоспалительного звена цитокиновой сети (рисунок 1), эндотелиальной дисфункцией и снижением фракции вы-

броса миокардом левого желудочка [4,5,6]. Аналогичные нарушения цитокинового профиля выявлены и при воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта. В настоящее время хорошо известно, что заболевания пародонта не являются изолированными поражениями, имеют различные системные последствия и взаимоотношающее течение [7,8]. Пациенты с увеличением резорбции альвеолярной кости на 20 % имели повышение интенсивности хронических заболеваний сердца на 40 % (инфаркт миокарда, стенокардия). Поскольку пародонтит является распространенным заболеванием (75-90% населения), этот фактор может иметь большое значение для здоровья общества.

Контроль биопленки, микробной обсемененности и степени разрушения опорно-удерживающего аппарата зуба будет снижать риск развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний, способствовать значимому улучшению состояния здоровья казахстанцев и продлению их трудового долголетия. Цель исследования: оценить взаимовлияние, риск развития и тяжесть течения ишемической болезни сердца при хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы исследований

Дизайн исследования: рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Исследования проводились в стоматологической клинике НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» и в АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней» с информированного письменного

согласия пациентов и с разрешения ЛЭК при КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. В исследование были включены пациенты с заболеваниями пародонта: в I группу (основную) 84 пациента с клинико-инструментальными проявлениями ИБС, во II группу (сравнения) включены 50 пациентов без анамнестических, клинико-инструментальных и лабораторных указаний на ИБС. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациентам проводили комплексное стоматологическое обследование и определяли пародонтальный статус. Оценивали изменение цвета слизистой оболочки десны; степень кровоточивости десен [Cowell Г., 1975]; глубину пародонтальных карманов (по ВОЗ, 1989); патологическую подвижность зубов [Fleszar T.J. et al., 1980]. Также проводили индексную оценку состояния тканей пародонта: индекс гигиены Silness&Loe (1964); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА) Parma G. (1960); пародонтальный индекс (ПИ) Russel A., (1967); индекс кровоточивости (ИК) Muhlemann-Cowell (1975). По форме ишемической болезни сердца были выделены две группы. В 1-ю группу вошли 31(36,9%) пациент с острым инфарктом миокарда, который ставился на основании стандартных критериев. 2-ю группу составили 53 (63,1%) пациента с различными формами ИБС (стабильная стенокардия II–IV функционального классов, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемическая кардиомиопатия). ИБС подтверждалась неинвазивными методами обследования, результаты которых регистрировались в модифицированных формализованных историях болезни.

Критериями исключения больных из исследования со стороны зубочелюстной системы являлись состояния, препятствующие оценке патологии твердых тканей зубов: полная адентия; протезирование большинства зубов и т.п.; острые воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и твердых тканей зуба. Критериями исключения больных из исследования со стороны сердечно-сосудистой системы были явные другие (не фибрилляции предсердий) нарушения ритма; IV функциональный класс и III стадия сердечной недостаточности; некороноарогенные формы пораже-

ния миокарда; пороки сердца. Наличие у пациентов тяжелых сопутствующих заболеваний; синдромы Марфана и Элерса Данлоса; признаки обострения хронического инфекционного заболевания (хронический бронхит, хронический пиелонефрит и др.) или развитие острого инфекционного заболевания (пневмония и др.) также были критериями исключения.

В качестве показателей системной воспалительной реакции определяли СОЭ, содержание лейкоцитов на автоматическом анализаторе, уровень фибриногена в сыворотке крови по методу Р.А.Рутберг, С-реактивный белок (СРБ), эндотелин-1, рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу [Кальф-Калиф Я.Я., 1941], который отражает остроту воспаления в организме [Карпищенко А.И., 1999]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью метода вариационной статистики для каждого ряда значений с вычислением средней арифметической величины (М) и ее ошибки (m). Использовали коэффициент корреляции Спирмена (при $r < 0,3$ – слабая, $r = 0,3 - 0,7$ – умеренная и $r > 0,7$ – сильная корреляция) и вероятности различий при $p < 0,05$. Взаимосвязь считалась подтвержденной при наличии достоверной корреляции. Анализ данных проводили в программах Microsoft Exel 2007, Statistica 6.0.

Результаты исследований

При анализе жалоб пациентов, характерных для хронического генерализованного пародонтита (ХГП), отмечена их большая частота в I группе по сравнению со II. Так, на запах изо рта больные с сопутствующей ИБС жаловались примерно в 5 раз чаще, кровоточивость десны – в 4, подвижность зубов и сухость во рту – в 2,5, боль при пережевывании пищи и чистке зубов, а также жжение языка – почти в 2 раза чаще, чем пациенты без ИБС. Кроме того, в I группе гораздо чаще отмечалось сочетание нескольких из вышеперечисленных жалоб. Индекс ПМА был достоверно выше в группе пациентов с ИБС (таблица 2).

У больных с ИБС (I группа) также отмечены достоверно более выраженные изменения пародонтального комплекса (рисунок 1).

Показатель глубины пародонтальных карманов достоверно выше наблюдался у пациентов I группы (с

Таблица 1 - Клиническая характеристика исследуемых групп, n (%)

Характеристики	I группа (n=84)	II группа (n=50)
Мужчины, кол.	36 (46,8%)	20 (40%)
Женщины, кол.	48 (53,2%)	30 (60%)
Средний возраст, годы	63,4	55,7
ИБС, всего	84 (100%)	-
В т.ч.	31 (36,9%)	-
- с острым инфарктом миокарда		
- другие формы ИБС (стабильная стенокардия II–IV функционального классов, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемическая кардиомиопатия)	53 (63,1%)	-

Таблица 2 - Показатели стоматологических индексов в группах

Индексы	Группы	
	I-я	II-я
ИГ	3,5±0,5	
плохой	2,2±0,3	
неудовлетворительный		
ПМА	72,5±5,3%*	56,8±3,8%
РИ	2,9±0,6	2,2±0,4

Примечание: * $p < 0,05$

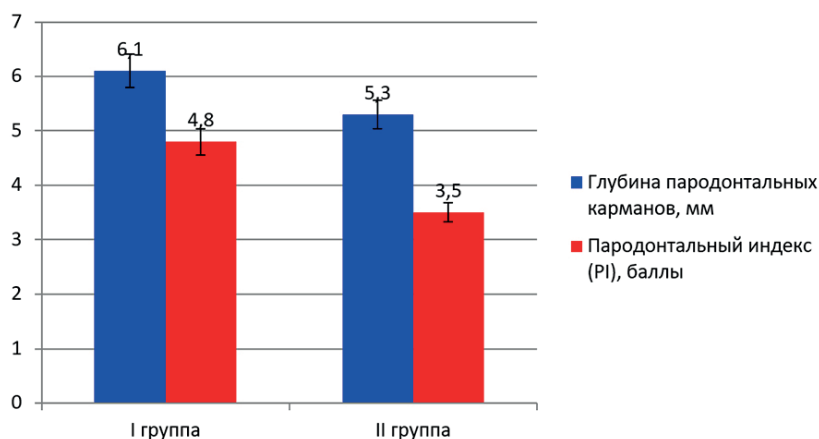


Рисунок 1 - Показатели, характеризующие пародонтальный статус пациентов в группах.

ИБС) в сравнении с II группой (без ИБС). Пародонтальный индекс в I группе составил $4,8 \pm 0,5$ против $3,5 \pm 0,4$ во II группе ($p < 0,05$).

Степень нарушения капиллярного кровотока в пародонте у больных ИБС - очень важный и динамичный критерий, одна из основных характеристик состояния пародонта при этом заболевании. В отличие от банального пародонтита, при ИБС нарушения капиллярного кровотока обусловлены системным атерогенным процессом и эндотелиальной дисфункцией. Была выявлена сильная положительная связь ($r > 0,70 \leq 1,0$) глубины пародонтального кармана с ИЛ-1 β и длительностью течения ХГП. Умеренная ($r > 0,30 \leq 0,6$) - с ФНО- α ,

индексом кровоточивости, СРБ, длительностью ИБС. Кроме того ХГП тяжелой степени наиболее часто диагностировался у больных с ИБС, в то время как легкая степень чаще отмечалась у пациентов без диагностированной ИБС ($p < 0,05$) (рисунок 2).

Прогрессирование хронического пародонтита у больных ИБС происходило параллельно с нарастанием тяжести ИБС, что позволяет предполагать наличие некоторых общих механизмов развития этих заболеваний и прежде всего - иммунного воспаления и дисфункции эндотелия сосудов, вовлеченных в патологический процесс.

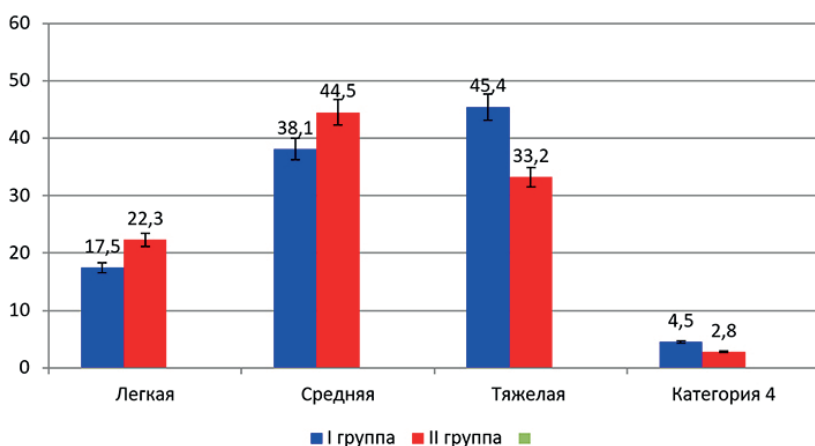


Рисунок 2 - Тяжесть хронического пародонтита у пациентов обеих групп.

У всех пациентов с ИБС наблюдалась та или иная степень поражения тканей пародонта. У них отмечено большее число тяжелых форм пародонтита в сравнении с пациентами II группы (без ИБС).

Данное предположение основывается на общеизвестных фактах, что нарушения гемомикроциркуляции при ИБС являются системными, т.е. в той или иной степени развиваются во всех органах и тканях (9). Следовательно, дисфункция эндотелия сосудов пародонтального комплекса должна сопровождаться снижением гемомикроциркуляции, что, естественно, будет провоцировать патологические изменения в тканях пародонта (10).

Выраженные воспалительные изменения в пародонте также в 2 раза чаще диагностировались у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), по

сравнению с больными той же группы без указания в анамнезе на данное коронарное событие (рисунок 3). Таким образом, получены результаты, указывающие на наличие существенной взаимосвязи между тяжестью хронического генерализованного пародонтита и тяжестью течения ишемической болезни сердца, заключающейся в более высоком риске развития инфаркта миокарда. Существенно более высокие уровни фибриногена выявлялись среди лиц, страдающих пародонтитом тяжелой степени $4,9 \pm 0,8$ г/л против $4,2 \pm 0,1$ г/л у больных с пародонтитом легкой и средней степени. Полученные данные могут быть объяснены с позиции более выраженных провоспалительных сдвигов у пациентов с выраженными деструктивными изменениями в пародонте. Кроме того, у больных с пародонтитом тяжелой степени в сочетании с острым ин-

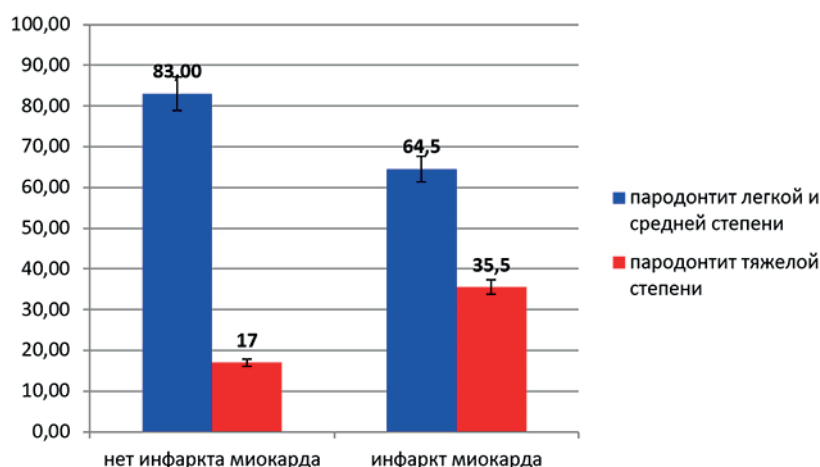


Рисунок 3 - Встречаемость пародонтита различной степени тяжести среди больных ИБС в зависимости от наличия перенесенного инфаркта миокарда ($p < 0,05$)

Таблица 2 – Состав разработанного отечественного «Коллагенового геля с антибиотиками»

Состав: 100 г геля содержит:		
Активные вещества:	- метронизазол (USP 24, BP 2009)	0,01
	- цефуроксим (USP 24, BP 2009)	0,015
	- лидокаин (USP 24, BP 2009)	2
Вспомогательные вещества:	- коллаген костный тип, СТ 38661483-023-2010	30
	- гиалуроновая кислота (СТ 10802-1907-ТОО-031-2013)	0,02
	- натрия лаурилсульфат (ГФ РК, т.2)	0,2
	- полиэтиленгликоль - 200 (USP 24)	20
	- эвкалиптовое масло (МС ИСО 3044-74(E)	0,2
	- очищенная вода (ГФ РК, т.2)	47,555
Фармакологические свойства	Коллагеновая гель с антибиотиками обладает (учитывая компоненты состава) пролонгированным антимикробным, противовоспалительным, обезболивающим, ранозаживляющим, иммуностимулирующим, очищающим действием, что создает основу для расширения спектра фармакологического действия.	
Показания к применению	Для профилактики и лечения альвеолитов, пародонтитов, при ранах и язвах слизистой оболочки полости рта, с целью профилактики осложнений в послеоперационном периоде, при костной пластике.	

Таблица 3 - Динамика изменения показателей пародонтологических индексов у больных хроническим генерализованным пародонтитом (I группы) при комплексном лечении

Критические сроки	ИГ (баллы)	ПИ (баллы)	ПМА (%)	ИК (баллы)
До лечения	5,2±0,5	6,8±0,7	86,8±0,9	2,7±0,2
Через 7 дней после курса лечения	0,7±0,07*	5,0±0,5*	63,4±6,3*	1,0±0,1*
Через 1 мес.	2,6±0,2 **	5,2±0,5	65,1±6,1	1,1±0,2
Через 3 мес.	2,9±0,3* ***	5,5±0,5*	71,2±6,2*	1,2±0,1*

Примечание:

* $p < 0,05$ по сравнению с данными «до лечения»;

** $p < 0,05$ по сравнению с данными «через 7 дней»;

*** $p < 0,05$ по сравнению с данными «через 1 месяц»;

**** $p < 0,05$ по сравнению с данными «через 3 месяца».

фарктом миокарда повышенный уровень фибриногена целесообразно рассматривать и как маркер высокого риска тромбообразования (9).

Оценка эффективности пародонтологического лечения Пациентам проводили базовое пародонтологическое лечение: удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений, детоксикацию корней, кюретаж пародонтального кармана по показаниям. Затем в пародонтальные карманы вводили разработанный совместно с фармацевтами КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова отечественный препарат коллагеновый гель с антибиотиками, обладающего противомикробным, противовоспалительным и регенерирующим действием в течение 3-5 дней, (таблица 2).

Через 7 дней после проведения курса комплексного восстановительного лечения с применением «Коллагенового геля с антибиотиками» у всех пациентов отмечено снижение выраженности симптомов воспаления, исчезли жалобы на неприятный запах изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов и приеме твердой пищи, ощущение зуда в деснах отсутствовали. В таблице 3 представлены показатели пародонтологического статуса пациентов I группы (с ИБС) после курса лечения.

Через 1 и 3 месяца наблюдений отмечалось значимое снижение значений ИГ, по сравнению с пациентами, получавшими традиционный метод лечения метрагил-дента ($p_3 \text{ мес} < 0,01$ и $p_6 \text{ мес} < 0,03$). Различия показателей ПИ между группами в сроки 7 дней, 1 и 3 месяца были в высокой степени статистически значимыми ($p_3 \text{ мес} < 0,06$; $p_6 \text{ мес} < 0,0003$; $p_{12 \text{ мес}} < 0,02$). При сравнительном анализе значения индексов ПМА, ПИ и ИК у

пациентов основной группы, которым в течение 7 дней вводили в пародонтальные карманы «Коллагеновый гель с антибиотиками», по сравнению с пациентами контрольной группы (метрагил-дента) улучшились на 33,0% ($p < 0,05$), 32,4% ($p < 0,05$) и на 63,0% ($p < 0,05$) соответственно. Комплексное лечение приводило к достоверному снижению исходно повышенных концентраций СРБ (не менее 3 мг/л) и фибриногена (не менее 3 г/л). Концентрация СРБ и фибриногена снижалась к 9 месяцу при только механическом лечении, и уже к 6 месяцам при дополнительном назначении антибактериального препарата ($p < 0,05$). Также у пациентов с повышенными уровнями СРБ удаление бактерий зубных бляшек в сочетании с местной антибиотикотерапией снижало концентрацию СРБ до характерных для низкого сердечно-сосудистого риска цифр.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, получены результаты, указывающие на наличие существенной взаимосвязи между тяжестью хронического генерализованного пародонтита, влияющего на тяжесть течения ишемической болезни сердца, заключающейся в более высоком риске развития инфаркта миокарда. Клиническая апробация разработанного коллагенового геля с антибиотиками повышает эффективность лечения пародонтитов за счет купирования воспаления тканей пародонта, уменьшения обсемененности микроорганизмов в пародонтальном кармане, сокращения сроков лечения и оптимизации процессов регенерации. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта снизило уровни таких факторов сердечно-сосудистого риска, как С-реактивный белок и фибриноген.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lockhart P. B., Bolger A. F., Papapanou P. N., Osinbowale O., Trevisan M., Levison M. E. et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association? A Scientific Statement from the American Heart Association // Circulation. 2012. – Vol.125 (20). – P.2520–2544.
- 2 Gor I, Nadeem G, Bataev H, Dorofeev A. Prevalence and Structure of Periodontal Disease and Oral Cavity Condition in Patients with Coronary Heart Disease (Prospective Cohort Study). Int J Gen Med. 2021 Nov 23;14:8573-8581. doi: 10.2147/IJGM.S330724. PMID: 34849002; PMCID: PMC8627261.
- 3 D'Alto F., Orlandi M., Gunsolley J. C. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes // J Clin Periodontol. – 2013.– N.48. – P.186-199.
- 4 Haffajee A. D., Socransky S. S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases // Periodontal. 2010. - N.5. – P.78-111.

- 5 Hujoel P. P., White B. A., Garcia R. I., Listgarten M. A. The dentogingival epithelial surface area revisited // J Periodontal Res. 2011. - N.36. - P.48–55.
- 6 Ebersole J. L., Taubman M. A. The protective nature of host responses in periodontal diseases // Periodontal. - 2010. - N.5. - P.112–141.
- 7 Forner L., Larsen T., Kilian M., Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation // J Clin Periodontol. -2006. - N.33 (6). - P.401–407.
- 8 Crasta K., Daly C. G., Mitchell D., Curtis B., Stewart D., Heitz-Mayfield L. J. Bacteraemia due to dental flossing // J Clin Periodontal. -2009. - N. 36(4). - P.323–332.
- 9 Petrushanko TO, Popovych IY, Bojchenko OM. The special features of comprehensive treatment of patients with generalized parodontitis in the background of coronary heart disease. Wiad Lek. 2018;71(5):954-959. PMID: 30176622.
- 10 Gao, K., Wu, Z., Liu, Y. et al. Risk of coronary heart disease in patients with periodontitis among the middle-aged and elderly in China: a cohort study. BMC Oral Health 21, 621 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01951-z>
- 11 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J [Internet]. 2021 Sep 7 [cited 2021 Sep 13];42(34):3227-337. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

Сведения об авторах

Стабаева Гүлсум Сейділовна, к.м.н., ассоциированный профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, stabayeva_gulsum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3974-996X>;
Талимов Какимжан Кенжекович, ассистент кафедры хирургической стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, ktalimov@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5482-5954>;
Угланов Жаркынбек Шинтайұлы, к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, zhar.uglanov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>;
Канжониев Абылай Серікқалиұлы, резидент кафедры хирургической стоматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, a.kanzhoneytov@gmail.com.

Авторлар туралы мәліметтер

Стабаева Гүлсім Сейділовна, м.ғ.к., доцент, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті хирургиялық стоматология кафедрасының профессоры, Алматы, Қазақстан, stabayeva_gulsum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3974-996X>;
Талимов Какимжан Кенжекович, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті хирургиялық стоматология кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, ktalimov@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5482-5954>;
Угланов Жаркынбек Шинтайұлы, медицина ғылымдарының кандидаты, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті хирургиялық стоматология кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан, zhar.uglanov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>;
Канжониев Абылай Серікқалиұлы, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті хирургиялық стоматология кафедрасының резиденті, Алматы, Қазақстан, a.kanzhoneytov@gmail.com.

Information about authors

Stabayeva Gulsum Seydilovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Surgical Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, stabayeva_gulsum@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3974-996X>;
Talimov Kakimzhan Kenzhekovich, Assistant of the Department of Surgical Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, ktalimov@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5482-5954>;
Uglanov Zharkynbek Shintayuly, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, zhar.uglanov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8896-4071>;
Kanzhonietov Abylai Serikkaliuly, Resident of the Department of Surgical Dentistry of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, a.kanzhoneytov@gmail.com.

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.

Получена: 26.05.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

УДК 615.242:665.35

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.83.20.019

К.М. ВАЛОВ¹, А.С. КЕЛЕКЕ¹, М.Т. КОПБАЕВА¹, Б.А. ОМАРОВА¹, А.Д. САГАТБАЕВА¹

¹ НАО «Казакхский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНОГО ПОЛИФИТОВОГО МАСЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Резюме. Провели сравнение результатов лечения пациентов с различными эрозивными поражениями слизистой полости рта с использованием стандартного лечения и комплексной терапии с растительным средством «Fitoleum® Масло для десен и зубов» (МДЗ), которое представляет собой четырехкомпонентное полифитовое масло на основе облепихового масла, экстрактов зверобоя, крапивы и листьев грецкого орех. В исследование включены данные 32 пациентов с различными эрозивными поражениями слизистой полости рта: рецидивирующими афтами полости рта, хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом и травматическими поражениями слизистой оболочки рта (Стоматит и другие родственные поражения по МКБ-10). Семнадцать пациентов получали лечение согласно протоколу ведения заболевания в комплексе с растительным средством, тогда как 15 пациентов явились контрольной группой. Анализ клинических результатов показал, что в группе применявшей МДЗ наблюдалась значительно более быстрая эпителизация эрозий, купирование воспалительного процесса и уменьшение болевого симптома. Таким образом, комплексная терапия с применением МДЗ может способствовать более эффективному и быстрому лечению поражений слизистой оболочки рта, а также снижению частоты рецидивов.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, эрозивно-язвенные поражения, стоматит, комплексная терапия, полифитовое масло, кератопластика.

К.М. Валов¹, А.С. Келеке¹, М.Т. Копбаева¹, Б.А. Омарова¹,
А.Д. Сагатбаева¹

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина
университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан

АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ШЫРЫШТЫ ҚАБЫҒЫНЫҢ
АУРУЛАРЫН КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ ТӨРТ КОМПОНЕНТТІ
ПОЛИФИТТІ МАЙДЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін. Ауыз қуысының шырышты қабығының әртүрлі эрозиялық зақымданулары бар науқастарды емдеуде стандартты ем және кешенді терапия құрамында шырғанақ майы, шәйқурай, қалақай мен жаңғақ жапырақтарының сығындыларынан тұратын төрт компонентті полифитті май болып табылатын «Fitoleum® Қызыл иек пен тіске арналған май» (ҚТМ) өсімдік негізді құралды қолдану нәтижелеріне салыстыру жүргізілді. Зерттеуге ауыз қуысының шырышты қабығының әртүрлі эрозиялық зақымданулары бар 32 пациенттің деректері кірді: қайталанатын ауыз афталапы, созылмалы қайталанатын герпетикалық стоматит және ауыз қуысының шырышты қабығының травматикалық зақымдалуы (АХЖ бойынша Стоматит және басқа да байланысты зақымданулар). Он жеті науқас ауруды емдеу хаттамасына сәй-

К.М. Valov¹, A.S. Keleke¹, M.T. Kopbaeva¹,
B.A. Omarova¹, A.D. Sagatbaeva¹

¹ NJSC "Kazakh National Medical University named after
S.D. Asfendiyarov", Almaty, Republic of Kazakhstan

EXPERIENCE IN THE USE OF FOUR-COMPONENT
POLYPHITE OIL IN THE COMPLEX
TREATMENT OF DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

Resume: The results of treatment of patients with various erosive lesions of the oral mucosa were compared using standard treatment and complex therapy with the herbal remedy "Fitoleum® Gum and teeth oil" (GTO), which is a four-component polyphite oil based on sea buckthorn oil, extracts of St. John's wort, nettle and walnut leaves. The study included data from 32 patients with various erosive lesions of the oral mucosa: recurrent oral aphthae, chronic recurrent herpetic stomatitis and traumatic lesions of the oral mucosa (Stomatitis and related lesions according to ICD). Seventeen patients were treated according to the protocol of disease management in combination with the herbal preparation, while 15 patients were a control group. The analysis of clinical results showed that in the group using GTO, significantly faster epithelialization of erosions, relief of

кес өсімдік негізді құралмен біріктірілген түрде емдеді, ал 15 пациент бақылау тобы болды. Клиникалық нәтижелерді талдау кезінде ҚТМ қолданылған топта эрозиялардың эпителиализациясы айтарлықтай жылдамдатылғаны, қабыну процесінің жеңілдетілгені және ауырсыну белгілерінің төмендеуі байқалды. Осылайша, ҚТМ қолданумен кешенді терапия ауыз қуысының шырышты қабығының зақымдануын тиімдірек және жылдам емдеуге көмектесіп, сондай-ақ қайталану жиілігін азайтуға ықпал етеді.

Түйінді сөздер: ауыз қуысының шырышты қабаты, эрозиялық-ойық жаралы зақымданулар, стоматит, кешенді терапия, полифитті май, кератопластика.

Введение. Доля эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта, по данным разных источников составляет от 60% до 80% [1, 2]. В их число входят такие заболевания как хронический рецидивирующий афтозный стоматит, хронический рецидивирующий герпетический стоматит, эрозивные формы лейкоплакии и красного плоского лишая, различные травматические поражения и др. Частота рецидивов, тяжесть клинического течения, растущая аллергизация населения, нарушения иммунной системы побуждают к поиску новых способов лечения [3-4].

Одним из эффективных и доступных способов профилактики и лечения стоматологических заболеваний с давних времен является использование лекарственных растений и препаратов на их основе, которые обладают противовоспалительной и антибактериальной активностью [5]. Растительные масла, как богатый источник жирных кислот, получили всеобщее признание и нашли применение на рынке медицинских и косметических продуктов, за счет регенерирующего, смягчающего, противовоспалительного и обезболивающего действия [6]. В этой связи, интерес представляют растительные средства для гигиены полости рта на масляной основе.

Одним из таких средств на растительной основе является «Fitoleum® Масло для десен и зубов» (МДЗ) отечественного производителя ТОО «ФитОлеум», в состав которого входят облепиховое масло и масляные экстракты зверобоя, крапивы, листьев грецкого ореха. Каждый из компонентов хорошо изучен и успешно используются благодаря широкому спектру фармакологической активности.

Облепиховое масло и экстракты из плодов облепихи издавна применяются при лечении различных болезней желудочно-кишечного тракта, воспалений, дерматологических заболеваний [7-9]. Известно, что облепиховое масло обладает свойствами останавливать небольшие кровотечения, способствовать заживлению ожогов различного происхождения, а также является источником легко усваиваемого витамина С [7, 9-10]. Высокий уровень полезных ненасыщенных жирных кислот, природных антиоксидантов, витаминов (Е, К), каротиноидов и фитостеролов обуславливают исполь-

the inflammatory process and reduction of pain symptoms were observed. Thus, complex therapy with the use of GTO can contribute to more effective and rapid treatment of lesions of the oral mucosa, as well as reduce the frequency of relapses.

Keywords: oral mucosa, erosive and ulcerative lesions, stomatitis, complex therapy, polyphite oil, keratoplasty.

зование (чего) в медицине, в частности стоматологии, как средство для защиты клеточной мембраны и улучшения регенерации клеток [8, 11].

Трава зверобоя, является распространенным лекарственным растительным сырьем, которое содержит ряд биологически активных веществ (БАВ), относящихся к группам нафтодиантронов, флороглюцинов, флавоноидов, бифлавонов, эфирных масел, аминокислот и других [12-13]. Трава зверобоя давно используется как ранозаживляющее, антибактериальное, антиоксидантное, анальгетическое средство и антидепрессант [12-17].

Крапива двудомная обладает сосудорасширяющим, антиагрегантным [18-19], гипогликемическим эффектом [20], значительной противовоспалительной и обезболивающей активностью, а также является мощным и селективным ингибитором репликации некоторых видов вирусов [21-22].

Грецкий орех, признанный богатым источником биологически активных веществ. Широкий спектр его фармакологической активности проявляется в антиоксидантном, антимикробном, антигистаминном, противовоспалительном, иммуномодулирующем, противовоспалительном, ранозаживляющем действии [23-25].

Для заболеваний, сопровождающихся появлением эрозивно-язвенных поражений, применяется схема местного лечения, в которую входит аппликационное обезболивание, антисептическая обработка, местные противовоспалительные препараты и кератопластические (ранозаживляющие) средства. В связи с этим наше внимание привлекло отечественное растительное средство «Fitoleum® Масло для десен и зубов», содержащий в себе все перечисленные свойства. МДЗ на основе облепихового масла и экстрактов зверобоя, крапивы, листьев грецкого ореха, которые давно применяются в стоматологической практике при заболеваниях слизистой оболочки рта и пародонта.

Цель исследования – определить эффективность МДЗ в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Критерии включения и исключения

МДЗ назначался пациентам с патологиями слизистой оболочки рта, сопровождающимися появлением эрозивно-язвенных элементов поражения в составе комплексного лечения. Под наблюдением были 32 пациента (23 женщины и 9 мужчин, возрастом от 18 до 58 лет), которых поделили на 2 подгруппы, в зависимости от применяемого местного лечения: контрольная – 15 пациентов и основная – 17. Распределение по диагнозам: пациенты контрольной группы получали лечение, согласно протоколу ведения заболевания, а пациентам основной группы в составе местной терапии в качестве противовоспалительного и кератопластического средства назначали МДЗ.

В составе местной терапии применяли антисептическую обработку очагов поражения стандартными антисептиками в обеих группах. Для ускорения эпителизации в основной группе применяли ирригации и аппликации МДЗ на 20 минут. Кроме того, участники основной группы применяли МДЗ в домашних условиях 2 раза в день, по 20 минут. В контрольной группе пациентам было назначено облепиховое масло по аналогичной схеме.

Результаты лечения оценивали по нескольким критериям: фиксировали размер эрозий при помощи специальных готовых шаблонов с миллиметровой разметкой на первый и пятый день лечения; регистрировали субъективные болевые ощущения пациентов; оценивали степень местной гиперемии и отека.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 32 пациента, участвовавших до его завершения. Исключены двое пациен-

тов из контрольной группы, и один из основной, которые не явились на повторный прием. Во время первичного приема проходило обследование пациента, постановка диагноза и составление плана лечения (в случае предполагаемого герпетического поражения пациент также дополнительно отправлялся на серологическое исследование с целью верификации диагноза). В план местного комплексного лечения основной группы (17 пациентов) назначалось МДЗ. Пациентами самостоятельно проводились процедуры обработки МДЗ в домашних условиях три раза в день. В последующем повторный прием назначался спустя пять дней после начала лечения. (в раздел материалы и методы, исключить повторы)

Первоначальный размер эрозий фиксировался при помощи специальных готовых шаблонов с миллиметровой разметкой, на пятый день лечения он измерялся повторно. Размеры эрозий уменьшались в среднем на 30-35%, эпителизация происходила от периферии к центру. Также, отмечалось купирование воспалительного процесса, что субъективно проявлялось ослаблением болевых ощущений и возможностью нормального приема пищи, а объективно снижением гиперемии и отека на 50%.

Приведены несколько примеров результатов лечения с применением МДЗ (рисунки 1,2,3). При комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита полости рта на 5 день отмечено значительное уменьшение элемента поражения, слизистая вокруг бледно-розового цвета (Рисунок 1).



а)



б)

Рисунок 1 - Рецидивирующая афта полости рта: а) до лечения; б) на 5 день после лечения



а)



б)

Рисунок 2 - Афта Сеттона. а) до лечения; б) на 5 день после лечения



а)



б)

Рисунок 3 - Доброкачественная неакантолитическая пузырчатка: а) до лечения; б) на 5 день после лечения

На втором примере при комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита (Афта Сеттона) на 5 день зафиксировано уменьшение отека и гиперемии, исчезновение фибринозного налета, уменьшение элемента поражения (Рисунок 2).

На примере лечения доброкачественной неакантолитической пузырчатки заметно значительное уменьшение диаметра пораженных участков и гиперемии при повторном обследовании (Рисунок 3). У пациента замечено снижение субъективных ощущений боли и дискомфорта во время приема пищи.

Применение МДЗ клинически показало его высокую эффективность. В основной группе сокращались сроки лечения по сравнению с контрольной, так эпителизация эрозий наблюдалась на 3,7 день, обширных поражений, язв на 8,2 сутки; купирование воспалительного процесса и уменьшение болевого симптома от-

мечалось на 2 день применения. В контрольной группе заживление эрозий отмечено на 4,8 сутки, язв на 11 день. Средняя длительность курса лечения в основной группе составила $3,7 \pm 0,18$ день, в контрольной $4,8 \pm 0,26$ день. Клиническая эффективность МДЗ показала сокращение сроков лечения, в частности у пациентов с частыми рецидивами, уменьшение количества посещения, простоту применения в амбулатории и самостоятельно пациентами в домашних условиях. Где критерии достоверности?

Выводы. Таким образом, данные исследования показали, что комплексная терапия с применением МДЗ может способствовать более эффективному и быстрому лечению поражений слизистой оболочки рта, снижению частоты рецидивов, а также позволяет рекомендовать широкое применение МДЗ в практической стоматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Михалев Д.Е., Байдик О.Д., Мухамедов М.Р., Сысолятин П.Г. Распространенность и проблемы организации медицинской помощи пациентам с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта (на примере Томской области). Опухоли головы и шеи. 2022;12(1):79-85. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-1-79-85>
- 2 Исакова М.К., Заркумова А.Е., Нурмухамбетова Г.К. Удельный вес заболеваний слизистой оболочки полости рта среди часто встречающихся стоматологических заболеваний. // Вестник КазНМУ. – 2018. – № 1. – С. 188-192.
- 3 Сравнительное изучение репаративной регенерации слизистой полости рта в эксперименте /С. В. Поройский и др. // Якутский медицинский журнал. – 2018. – № 4. – С. 30–33.
- 4 Experimental morphologic study of reparative processes in erosive lesions of the oral mucosa / S. V. Poroiskiy at al. // General Dentistry. – 2018. – Vol. 66 (4). – P. 5–9.
- 5 Rahman IU, Ijaz F, Iqbal Z, Afzal A, Ali N, Afzal M, Khan MA, Muhammad S, Qadir G, Asif M. A novel survey of the ethno medicinal knowledge of dental problems in Manoor Valley (Northern Himalaya), Pakistan. J Ethnopharmacol. 2016 Dec 24;194:877-894. doi: 10.1016/j.jep.2016.10.068. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27794507.
- 6 Eid Abdelmagdy HA, Ram Shetty DS, Musa Musleh Al-Ahamri DM. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies- A review of clinical trials in past decade. J Oral Biol Craniofac Res. 2019 Jul-Sep;9(3):212-217. doi: 10.1016/j.jobcr.2019.05.001. Epub 2019 May 14. PMID: 31193290; PMCID: PMC6525324.
- 7 Zielińska, A., Nowak, I. Abundance of active ingredients in sea-buckthorn oil. Lipids Health Dis 16, 95 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0469-7>
- 8 Gupta, Asheesh & Upadhyay, Nitin. (2011). Sea Buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) Seed Oil: Usage in Burns, Ulcers, and Mucosal Injuries. Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention. 1011-1018. 10.1016/B978-0-12-375688-6.10120-3.
- 9 Gęgotek, A.; Jastrząb, A.; Jarocka-Karpowicz, I.; Muszyńska, M.; Skrzydlewska, E. The Effect of Sea Buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) Seed Oil on UV-Induced Changes in Lipid Metabolism of Human Skin Cells. Antioxidants 2018, 7, 110. <https://doi.org/10.3390/antiox7090110>
- 10 Mamedov, N.A., Urbanowski, M. and Craker, L.E. (2015). Study of Antimicrobial Activity of Sea Buckthorn Oil (Hippophae rhamnoides L.) against *Helicobacter pylori*. Acta Hort. 1098, 91-94. doi: 10.17660/ActaHortic.2015.1098.8
- 11 Ting, Hung-Chih & Hsu, Yu-Wen & Tsai, Chia-Fang & Lu, Fung-Jou & Chou, Ming-Chih & Chen, Wen-Kang. (2011). The in vitro and in vivo antioxidant properties of seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) seed oil. Food Chemistry. 125. 652–659. 10.1016/j.foodchem.2010.09.057.
- 12 Saddiqe Z, Naeem I, Maimoona A. A review of the antibacterial activity of Hypericum perforatum L. J Ethnopharmacol. 2010 Oct 5;131(3):511-21. doi: 10.1016/j.jep.2010.07.034. Epub 2010 Jul 24. PMID: 20659547.
- 13 Hammer KD, Birt DF. Evidence for contributions of constituents to the anti-inflammatory activity of Hypericum perforatum. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(6):781-9. doi: 10.1080/10408398.2011.607519. PMID: 24345048.
- 14 Nazlı O, Baygar T, Demirci Dönmez ÇE, Dere Ö, Uysal Al, Aksözek A, Işık C, Aktürk S. Antimicrobial and antibiofilm activity of polyurethane/Hypericum perforatum extract (PHPE) composite. Bioorg Chem. 2019 Feb;82:224-228. doi: 10.1016/j.bioorg.2018.08.017. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30342304.
- 15 Schepetkin IA, Özek G, Özek T, Kirpotina LN, Khlebnikov AI, Quinn MT. Chemical Composition and Immunomodulatory Activity of Hypericum perforatum Essential Oils. Biomolecules. 2020 Jun 17;10(6):916. doi: 10.3390/biom10060916. PMID: 32560389; PMCID: PMC7357012.
- 16 Russo E, Scicchitano F, Whalley BJ, Mazzitello C, Ciriaco M, Esposito S, Patané M, Upton R, Pugliese M, Chimiri S, Mammì M, Palleria C, De Sarro G. Hypericum perforatum: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. Phytother Res. 2014 May;28(5):643-55. doi: 10.1002/ptr.5050. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23897801.
- 17 Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (Hypericum perforatum L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol. 2001 May;53(5):583-600. doi: 10.1211/0022357011775910. PMID: 11370698.
- 18 Testai, L., Chericoni, S., Calderone, V., Nencioni, G., Nieri, P., Morelli, I., Martinotti, E., 2002. Cardiovascular effects of Urtica dioica L. (Urticaceae) root extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. J. Ethnopharmacol. 105-109.
- 19 El Haouari, M., Bnouham, M., Bendahou, M., Aziz, M., Ziyat, A., Legssyer, A., Mekhfi, H., 2006. Inhibition of rat platelet aggregation by Urtica dioica leaves extracts. Phytother Res. 20 (7), 568-572.
- 20 Farzami, B., Ahmadvand, D., Vardasbi, S., Majin, F.J., Khaghani, Sh, 2003. Induction of insulin secretion by a component of Urtica dioica leave extract in perfused Islets of Langerhans and its vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 89 (1), 47-53.
- 21 Hajhashemi, V., Klooshani, V., 2013. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Urtica dioica leaf extract in animal models. Avicenna J Phytomed 3 (2), 193-200.
- 22 Gordts, S.C., Renders, M., Ferir, G., Huskens, D., Van Damme, E.J., Peumans, W., Balzarini, J., Schols, D., 2015. NICTABA and UDA, two GlcNAc-binding lectins with unique antiviral activity profiles. J. Antimicrob. Chemother. 70 (6), 1674-1685.
- 23 Ключникова А.С., Нестерова О.В., Доброхотов Д.А., Ермакова В.Ю. Исторический опыт и перспективы использования листьев грецкого ореха в медицине (Juglans regia L.)// Medical & pharmaceutical journal "Pulse" 2022. Vol. 24. № 7. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-69-77>
- 24 Kan Wang (ed.), Agrobacterium Protocols: Volume 2, Methods in Molecular Biology, vol. 1224, DOI 10.1007/978-1-4939-1658-0_19, Springer

Science+Business Media New York 2015

25 Saleida, A.M.; Janiewicz, J.; Korzeniewska, M.; Kolnyak-Ostek, J.; Krasnowska, G. Effect of adding green walnut husks on some qualitative properties of cooked sausages. LWT Food Sci. Technol. 2016, 65, 751-757.

Сведения об авторах:

Валов Константин Михайлович – PhD докторант, ассистент, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: valov.k@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8469-8255>.

Келеке Анель Сатжанкызы – PhD докторант, магистр технических наук, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: kelekeanel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5502-6142>.

Копбаева Майра Тайтолеуовна – д.м.н., профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: kopbayeva.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7439-5573>.

Омарова Бахыт Аймырзаевна – к.м.н., доцент, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: omarova.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1545-7797>.

Сагатбаева Анар Джамбуловна – к.м.н., доцент, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, e-mail: sagatbaeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0763-4682>.

Авторлар туралы мәліметтер:

Валов Константин Михайлович – PhD докторант, ассистент, "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: valov.k@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8469-8255>.

Келеке Анель Сатжанкызы – PhD докторант, техника ғылымдарының магистрі, "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: kelekeanel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5502-6142>.

Копбаева Майра Тайтолеуовна – м.ф.д., профессор, "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: kopbayeva.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7439-5573>.

Омарова Бахыт Аймырзақызы – м.ғ.к., доцент, "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: omarova.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1545-7797>.

Сагатбаева Анар Джамбуловна – м.ғ.к., доцент "С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан, e-mail: sagatbaeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0763-4682>.

Information about authors:

Valov Konstantin Mikhailovich – PhD doctoral student, assistant, NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, e-mail: valov.k@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8469-8255>.

Keleke Anel Satzhankyzy – PhD doctoral student, master of technical sciences, NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, e-mail: kelekeanel@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5502-6142>.

Kopbayeva Maira Taitoleuovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, e-mail: kopbayeva.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7439-5573>.

Omarova Bakhyt Aymyrzaevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, e-mail: omarova.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1545-7797>.

Sagatbayeva Anar Dzhambulovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, NJSC "Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan, e-mail: sagatbaeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0763-4682>.

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.

Получена: 19.05.2023/ Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615.035

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.98.71.020

Т.А. АХАЕВА¹, Л. М. ЕСБАТЫРОВА², С.С. ЖАЛДЫБАЕВА², Г.К. ЖУСУПОВА³,
Д.К. САТЫМБЕКОВА⁴, А.М. СЕЙТАЛИЕВА¹, А. ЕЛЕУСИЗОВ¹

¹Казахский Национальный Университет им.аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;

²РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой"

³НАО «Медицинский Университет Астана», г.Астана, Казахстан;

⁴НАН РК г. Алматы, Казахстан;

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПО ОЦЕНКЕ ОБОСНОВАННОСТИ НАЗНАЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Резюме. Для решения проблемы нерационального использования ЛС необходимо регулярно мониторировать их назначение, отпуск и применение больными, чтобы установить тип, количество случаев и причины нерационального использования. Целью данной работы явилось разработка методологии для индикатора обоснованности назначения лекарственных средств (ЛС) для обеспечения сбора качественной и достоверной информации в показателе рационального использования ЛС для дальнейшего улучшения качества медицинского обслуживания и уменьшение затрат на него. Для разработки методов проведения внешней оценки обоснованности назначения и рационального использования ЛС за 2018-2019 годы были выбраны 22 организации здравоохранения (ОЗ), оказывающие амбулаторно-поликлиническую помощь населению города Астана. Для оценки индикатора обоснованности назначения лекарственных средств были определены критерии оценки обоснованности назначений ЛС, которые были поделены на 3 группы: взрослые в поликлинике, дети и взрослые в дневном стационаре. Для данной оценки экспертами и клиническими фармакологами Центра Развития здравоохранения были проанализированы истории болезней пациентов на предмет обоснованности назначений ЛС. Проведенный анализ назначений ЛС в г.Астана в 2019-2020 гг. показал, что наиболее часто встречалось назначение ЛС по торговым наименованиям (ТН), а также необоснованная полипрагмазия. Кроме того, были выявлены существенные различия в критериях обоснованного назначения ЛС между лечением взрослых пациентов в поликлиниках, дневных стационарах и лечением детей. Это позволяет сделать вывод о том, что данный метод применим, дает реальные результаты и позволяет более точно оценить рациональность использования ЛС на разных этапах лечения.

Ключевые слова: полипрагмазия, рациональное назначение, антибиотики

Т.А. АХАЕВА¹, Л. М. ЕСБАТЫРОВА², С.С. ЖАЛДЫБАЕВА²,
Г.К. ЖУСУПОВА³, Д.К. САТЫМБЕКОВА⁴, А.М. СЕЙТАЛИЕВА¹,
А. ЕЛЕУСИЗОВ¹

¹Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty, Kazakhstan;

²RSE on REM "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova"

³NJSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan;

⁴National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Т.А. АХАЕВА¹, Л. М. ЕСБАТЫРОВА²,
С.С. ЖАЛДЫБАЕВА², Г.К. ЖУСУПОВА³,
Д.К. САТЫМБЕКОВА⁴, А.М. СЕЙТАЛИЕВА¹, А. ЕЛЕУСИЗОВ¹

¹әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан;

²«Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК

³«Астана медицина университеті»

КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан;

⁴Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, Алматы, Қазақстан

DEVELOPMENT OF A METHODOLOGY ON
THE ASSESSING THE REASONABILITY OF
PRESCRIBING MEDICINES FOR ASSESSING
THE RATIONAL USE OF MEDICINES

ДӘРІЛІК ДӘРІЛЕРДІ РАЦИОНАЛДЫ ҚОЛДАНУДЫ БАҒАЛАУ
ҮШІН ДӘРІЛІК ДӘРІЛЕРДІ ТАҢДАУДЫҢ НЕГІЗГІЛІГІН
БАҒАЛАУ БОЙЫНША ӘДІСТЕМЕЛІК ӨЗІРЛЕУ

Resume. To solve the problem of irrational use of drugs, it is necessary to regularly monitor their prescription, dispensing and use by patients in order to establish the type, number of cases and reasons for irrational use. The purpose of this work was to develop a methodology for the indicator of the reasonableness of prescribing drugs to ensure the collection of high-quality and reliable information in the indicator of the rational use of drugs to further improve the quality of medical care and reduce the cost of it. To develop methods for conducting an external assessment of the validity of prescribing and rational use of drugs for 2018-2019, 22 healthcare organizations providing outpatient care to the population of the city of Nur-Sultan were selected. To assess the indicator of the validity of prescribing drugs, criteria for assessing the validity of prescribing drugs were determined, which were divided into 3 groups: adults in the clinic, children and adults in the day hospital. For this assessment, experts and clinical pharmacologists of the Center for Health Development analyzed the patient's case histories for the validity of drug prescriptions. The analysis of drug prescriptions in Astana in 2019-2020 showed that the most common prescription of drugs for trade name, as well as unreasonable polypharmacy. In addition, there were significant differences in the criteria for the reasonable prescription of drugs between the treatment of adult patients in polyclinics, day hospitals and the treatment of children. This allows us to conclude that this method is applicable, gives real results and allows you to more accurately assess the rationality of using drugs at different stages of treatment.

Keywords: polypharmacy, rational prescription, antibiotics

Түйін. Дәрілік заттарды ұтымсыз қолдану мәселесін шешу үшін олардың түрін, санын және ұтымсыз қолдану себептерін анықтау үшін пациенттердің оларды тағайындауын, беруін және қолдануын үнемі бақылау қажет. Бұл жұмыстың мақсаты медициналық көмектің сапасын одан әрі жақсарту және медициналық көмек көрсету деңгейін жоғарлату үшін дәрілік заттарды ұтымды пайдалану көрсеткішінде сапалы және сенімді ақпарат жинауды қамтамасыз ету үшін дәрілік заттарды тағайындаудың негізділігі индикаторының әдістемесін әзірлеу болды. Оның құны. 2018-2019 жылдарға арналған дәрілік заттарды тағайындау және ұтымды пайдалану негізділігіне сыртқы бағалау жүргізу әдістемесін әзірлеу үшін Астана қаласының тұрғындарына амбулаториялық-емханалық көмек көрсететін 22 денсаулық сақтау ұйымы тандалды. Дәрілік заттарды тағайындаудың негізділігінің көрсеткішін бағалау үшін тағайындалған дәрілік заттардың рациональды қолданылуының бағалау критерийлері анықталды, олар 3 топқа бөлінді: емханадағы ересектер, күндізгі стационардағы ересектер және балалар. Осы бағалау үшін Денсаулық сақтауды дамыту орталығының сарапшылары мен клиникалық фармакологтары емделушінің ауру тарихын дәрілік рецепттердің негізділігі үшін талдады. Астана қаласындағы 2019-2020 жылдардағы дәрі-дәрмек рецептерін талдау саудалы есімді рецепттер, сондай-ақ негізсіз полифармация ең көр тараған бұзушылық екенін көрсетті. Сонымен қатар, емханаларда, күндізгі стационарларда ересек науқастарды емдеу және балаларды емдеу арасында дәрі-дәрмектің негізді жазылу критерийлері бойынша айтарлықтай айырмашылықтар болды. Бұл осы әдісті қолдануға болатындығы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді, нақты нәтиже береді және емдеудің әртүрлі кезеңдерінде дәрілік заттарды қолданудың ұтымдылығын дәлірек бағалауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: полифармация, ұтымды рецепт, антибиотиктер

Введение. В 2001 году учеными ВОЗ, Бостонского университета и Гарварда Rolain, HV Hogerzeil и D Ross-degnan были разработаны основные рекомендации для улучшения использования лекарственных средств (ЛС) в развивающихся странах, одной из которых является мониторинг использования ЛС на основе стандартизированных путей.[1].

На данный момент в мире более 50% ЛС назначают, отпускают или реализуют нерационально, половина больных применяют их не должным образом, а треть населения мира не имеет доступа к необходимым медикаментам (Всемирная Организация Здравоохранения).[2]

Наиболее распространенными видами нерационального использования ЛС являются: полипрагмазия, [3], неправильное применение антибактериальных средств, часто в неадекватных дозах, для лечения инфекционных заболеваний не бактериальной этиологии [4], неоправданное применение парентерального пути введения препаратов [5], несоблюдение клинических руководящих принципов при назначении лекарств [6],

неадекватное самолечение [7].

Одной из проблем является то, что более 50% всех стран не проводят основную политику по стимулированию рационального использования лекарств (ВОЗ). Объединенная международная комиссия – Joint Commission International (JCI) рекомендует медицинским организациям проводить экспертизу/внутренний аудит использования ЛС по меньшей мере, один раз в год. Оценка рационального использования ЛС проводится с целью повышения эффективности применения ЛС путем выработки рекомендаций и обучения медицинских и фармацевтических работников рациональному использованию ЛС [8].

Для решения проблемы нерационального использования ЛС необходимо регулярно мониторировать их назначение, отпуск и применение больными, чтобы установить тип, количество случаев и причины нерационального использования.

В Казахстане на данный момент регулярное наблюдение за рациональным использованием ЛС в организациях здравоохранения осуществляется путем про-

ведения внутренней и внешней оценки рационального использования ЛС на основе индикаторов согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-179/2020, «Об утверждении правил проведения оценки рационального использования лекарственных средств» [9]. Ранее, в Приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 мая 2019 года № ҚР ДСМ - 67 «Об утверждении Правил проведения оценки рационального использования были представлены 30 индикаторов рациональной оценки, которые были разделены на 3 группы: индикаторы структуры, индикаторы процесса и индикаторы результата [10]. Расчет и оценка соответствия индикаторам производились по 2-балльной шкале по каждому индикатору путем суммирования и определения процентного соотношения от максимального количества баллов – 60 (100%): 90-100% соответствия – отлично; 75-89% – хорошо; 50-74% – удовлетворительно; < 50% - неудовлетворительно. Однако, нужно отметить, что несовершенство системы оценивания и отсутствие четких методических рекомендаций затрудняет ее осуществление регулярно и эффективно [9-12].

В настоящее время, согласно новому приказу, предложено только 12 параметров оценки рациональности назначения лекарственных средств [10]. Тем не менее, такой важный параметр как обоснованность назначения, продолжает фигурировать в приказе в качестве вспомогательного фактора для оценки рациональности назначения отдельных групп лекарственных средств, таких как противомикробные и инъекционные препараты [9].

Индикаторы структуры и процесса определяли на основании индикаторов оценки путем изучения и анализа документов. Особую сложность вызвала оценка индикаторов результата, а именно индикатор обоснованности назначения лекарственных средств 26, который не имела точные методические указания для оценки. Целью данной работы явилось разработка методологии для индикатора обоснованности назначения ЛС для обеспечения сбора качественной и достоверной

информации в показателе рационального использования ЛС для дальнейшего улучшения качества медицинского обслуживания и уменьшение затрат на него. Материалы и методы. Для разработки методов проведения внешней оценки обоснованности назначения и рационального использования ЛС за 2018-2019 годы были выбраны 22 организации здравоохранения (ОЗ), оказывающие амбулаторно-поликлиническую помощь населению города Астаны. Численность населения города Астана, обслуживаемая в данных поликлиниках, варьируется от 9000 до 95000 человек, включая взрослых и детей в каждой.

Внешняя оценка рационального использования ЛС была проведена в соответствии с Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-179/2020, «Об утверждении правил проведения оценки рационального использования лекарственных средств». Для оценки индикатора результата, а именно индикатор обоснованности назначения лекарственных средств были определены критерии оценки обоснованности назначений ЛС. Критерии оценки обоснованности назначений ЛС амбулаторным больным были поделены на 3 группы: взрослые в поликлинике, дети и дневной стационар.

Для данной оценки экспертами и клиническими фармакологами Центра Развития здравоохранения были проанализированы истории болезней пациентов на предмет обоснованности назначений ЛС. Выборка историй болезней пациентов для оценки рационального использования ЛС осуществлялась случайно и составила в пределах от 300 до 450 историй вне зависимости от диагноза или характера заболеваний. На анализ взяли листы назначения по каждой истории болезни в котором количество ЛС варьировало от 1 до 5-7 и оценивалось как одно назначение. Соответствие назначаемых ЛС было проанализировано с учетом вида и характера заболевания экспертами - клиническими фармакологами. Для проведения анализа обоснованности назначений ЛС были определены основные факторы и их доля в процентах, позволяющие провести оценку (таблица 1).

Таблица 1 - Оценка обоснованности назначений ЛС

N	доля в %	Название фактора	Описание
1	20	Назначение ЛС, входящих в КНФ	путем подсчета количества лекарств входящих или не входящих в КНФ (Казахстанский Национальный Формуляр)
2	15	Полипрагмазия	сколько выписано ЛС и обосновано ли выписанное количество
3	10	Выписывание ЛС по МНН ил ТН	путем подсчета количества выписанных ЛС по МНН
4	10	Обосновано ли назначение инъекционных ЛС или антибиотиков	путем подсчета количества назначенных инъекционных ЛФ и антибактериальных средств и обоснованности их назначения
5	35	Соответствие назначения нозологии	соответствие назначения и/или клиническому протоколу РК в соответствии диагноза или мбк кода и/ или данным литературы (в основу которой был взят учебник по клинической фармакологии 2018 года под авторством Goodman and Gilman издания McGill)

6	10	Оптимальный путь введения ЛС (фармакокинетика)	соответствие назначения и/или клиническому протоколу РК в соответствии диагноза или мбк кода и/ или данным литературы
7	10	Учет взаимодействия ЛС	по данным литературы (Хим. физ. фармакологическое взаимодействие)
	100	Общая сумма параметров в процентах что соответствует 100	определяется путем суммирования отдельных значений параметров.

Показатель «Обоснованность назначения инъекций» оценивался по соответствию нормам ВОЗ (10% от общего числа назначений). В случае соответствия этой норме данный показатель оценивался как 100%. В случае превышения доли назначенных инъекционных форм, относительный уровень превышения пересчитывался на 100%. Показатель «Обоснованность назначения антибиотиков» показывает количество случаев назначенных антибиотиков в % из общего количества случаев по каждой организации здравоохранения, с учетом допустимой нормы ВОЗ до 20%. Показатель «Полипрагматизация» учитывает долю назначений ЛС, когда в одном листе назначения количество назначенных препаратов превышает 5 наименований одному больному (ЛС не входящие в КНФ включительно). Показатели «ЛС из КНФ», «ЛС по МНН», «ЛС по ТНН», «Пути введения», «Нозологии», «Взаимодействия» оценивались экспертами в соответствии с КНФ, при этом учитывались назначения, взятые из комплексной медицинской информационной системы (КМИС), записи врачей, включающие анализы, анамнез, диагнозы и другие характеристики с учетом возраста и состояния больного, течения заболевания, при оптимальном лечении эти показатели принимались за 100%. Статистический анализ Средние значения критериев были сравнены между собой с использованием One way ANOVA, post

Bonferroni test. статистическая разница была определена по «****» $p \leq 0.00001$, «**» $p \leq 0.001$, «*» $p \leq 0.01$ Результаты и обсуждение. Оценка обоснованности назначений ЛС амбулаторным больным (взрослые) Показатели «ЛС по МНН» и «ТН» соответствуют нормам только на 11% ($p \leq 0,0001$) и 15% соответственно. «Полипрагматизация» у амбулаторных больных соответствует нормам на 73 % ($p \leq 0,0107$). «Антибиотики» были выписаны поликлиниками в пределах нормы но значительно меньше 3% чем предполагалось бы (Рис.1). Оценка обоснованности назначений ЛС амбулаторных больных (дети) г. Астана Показатели соответствия «ЛС из КНФ» соответствует нормам только на 66%, но статистически является не значимым, ввиду большого разброса в данных поликлиник что требует, возможно, более углубленного изучения вопроса с большей выборкой. «ЛС по МНН» соответствуют нормам только на 7% и «ТН» не соответствуют на 82% соответственно. Показатель «Полипрагматизация» у амбулаторных больных детей соответствует нормам только на 12 % ($p \leq 0,0001$), что является самым низким показателем в сравнении с дневным стационаром и амбулаторными взрослыми больными. Антибиотики были выписаны поликлиниками в пределах нормы (Рис.2). Оценки обоснованности назначений ЛС амбулаторных больных дневного стационара г. Астана

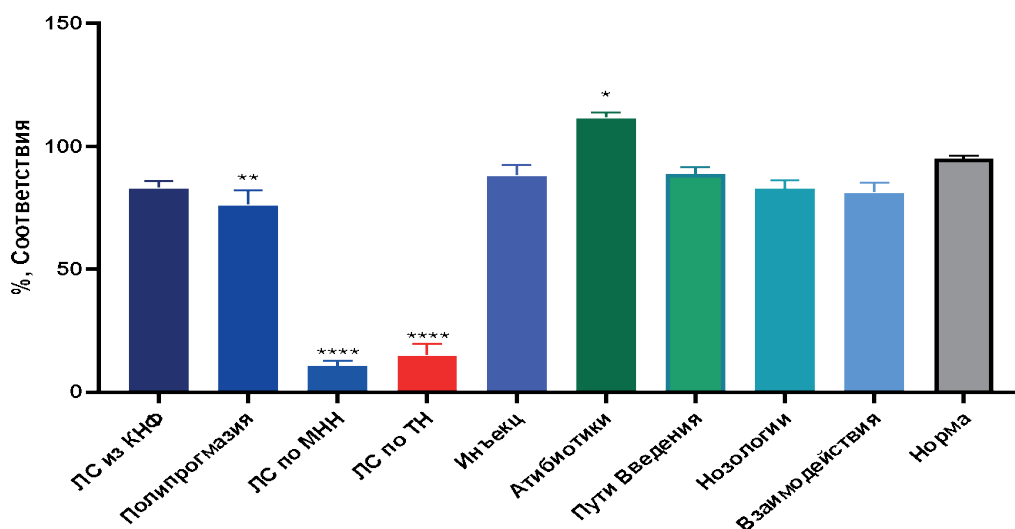


Рисунок 1 - Сравнительный анализ критериев оценки обоснованности назначений ЛС

Прим. Статистическая значимая разница между показателями РИЛС выражена в «****» что соответствует $p \leq 0.00001$, «**» $p \leq 0.001$, «*» $p \leq 0.01$ в сравнении с нормой взятой как 100 % для каждого показателя в частности.

Показатель «ЛС из КНФ» амбулаторных больных дневного стационара соответствует на 99% что является самым лучшим показателем в сравнении с назначениями амбулаторным больным взрослым и детям. «ЛС по МНН» и «ЛС по ТН» соответствуют нормам на 50% и 43% соответственно, что является самым луч-

шим показателем предположительно в виду того что все препараты дневного стационара входят в ГОБМП. «Полипрагмазия» у амбулаторных больных дневного стационара соответствует только на 49 % ($p \leq 0,0001$), что является самым низким показателем в сравнении с амбулаторными больными в виду назначения ком-

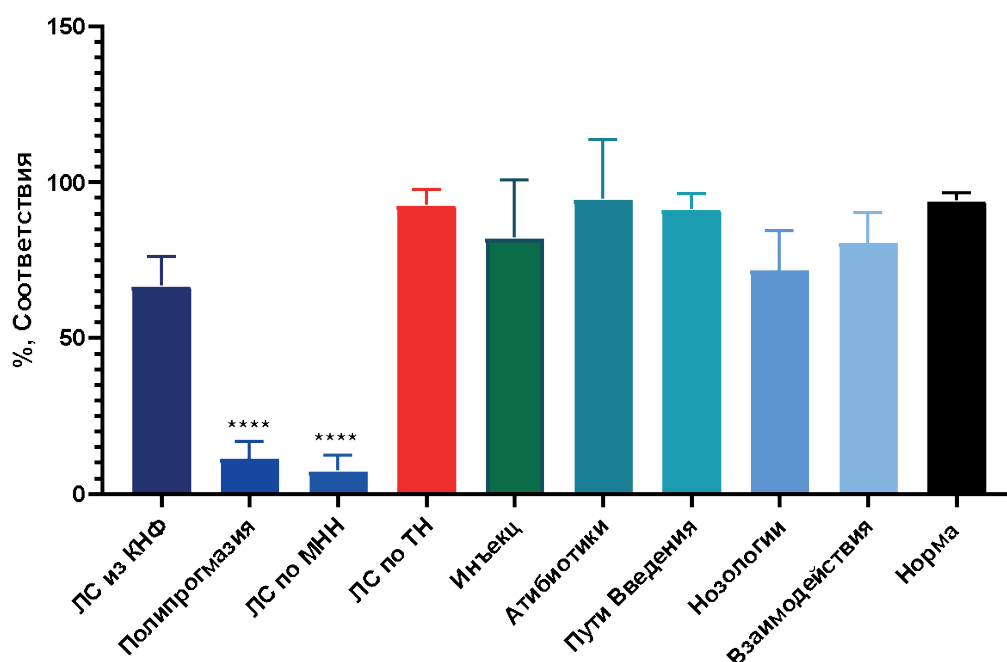


Рисунок 2 - Сравнительный анализ критериев оценки обоснованности назначений ЛС у детей.

Прим. Статистическая значимая разница между показателями РИЛС выражена в «****» что соответствует $p \leq 0.00001$, «**» $p \leq 0.001$, «*» $p \leq 0.01$ в сравнении с нормой взятой как 100 % для каждого показателя в частности.

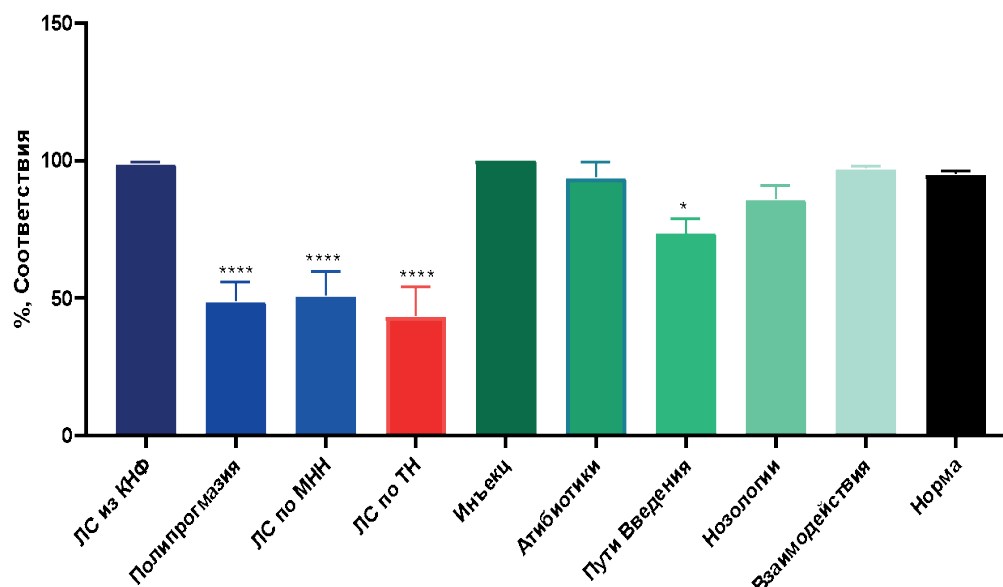


Рисунок 3 - Сравнительный анализ оценки обоснованности назначений ЛС больным дневного стационара

Прим. Статистическая значимая разница между показателями РИЛС выражена в «****» что соответствует $p \leq 0.00001$, «**» $p \leq 0.001$, «*» $p \leq 0.01$ в сравнении с нормой взятой как 100 % для каждого показателя в частности.

По индикатору «Функционирование системы мониторинга обоснованности назначения ЛС» установлено 76% соответствия параметрам обоснованности назначения ЛС.

плекса инъекционных препаратов в том числе витаминов которые так же не соответствуют клиническим протоколам. Парентеральные ЛФ были выписаны поликлиниками больным дневного стационара не обосновано, и показатель соответствия является статистически значимым и самым низким, что составило 74% ($p=0,0241$) (Рис.3).

Обсуждение. Из 100 % ЛС, назначенных врачами 18 % ЛС не входят в КНФ, следовательно, не имеют доказанную эффективность. Все ЛС входящие в КНФ были назначены правильно при нозологиях входящих в перечень в рамках ГОБМП на амбулаторном уровне, что коррелирует с данными проведенными ранее исследованиями [13].

Основываясь на результаты нашего исследования можно предположить, что в Казахстане невысокий уровень полипрагмазии на амбулаторном уровне по сравнению с показателем проведенной Мусиной А. на уровне стационара больницы города Актобе в 2018 году где полипрагмазия наблюдалась у большинства пожилых пациентов [6]. В данной работе в каждом листе назначения количество назначенных ЛС варьирует от одного до девяти наименований. В 17 % случаев у амбулаторных взрослых больных отмечается полипрагмазия. При этом также отмечается выписывание препаратов, не входящих в лекарственный формуляр ОЗ и/или КНФ. Нарушения по показателю «Полипрагмазия» отмечаются чаще всего в листах назначения для детей - 18% при лечении заболеваний верхних дыхательных путей. К примеру, в одном назначении могут быть более одного препарата, не вошедших в КНФ несмотря на то, что данные препараты имеют регистрацию в Республике Казахстан. Основную долю назначаемых препаратов, не вошедших в КНФ, составляют комбинированные препараты с содержанием лекарственных растений, иммуностимулирующие средства из неизвестных источников. Также, при заболеваниях нервной системы назначают препараты - Кортексин, Ноофен, Кид Активит, Тривит, Витрум вижн, Танакан. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта - Витазим, Уриклар, Пепсан, Bio Gaуа, Энтерожермина, Аллохол. При остеохондрозе и артрите - Мильгамма, Гель нимулид, Тизанил, Приридоксина гидрохлорид, Цианокобаламин, Комплигам, Т-Структум, хондопротекторы, Диалипон, Хондрокол.

При заболеваниях верхних дыхательных путей - Фарингосепт, Муцитус, Нормабакт, Танфлекс, Линекс, Хилак форте, Аскорил, Эмигил, Смекта, Синупрет. Так же, как и др. исследования мы предполагаем что по поли фармации необходимо проводить систематические обучения как на уровне амбулаторных так и стационарных больных по всему Казахстану. Вопреки тому, что лекарственные формуляры ОЗ соответствуют КНФ, а ЛС в лекарственных формулярах перечислены по международным непатентованным наименованиям (МНН), ЛС в программе «Лист назначения» информационной системы «Комплексная ме-

дицинская информационная система» («КМИС») перечислены по торговым наименованиям (ТН). При этом 89 % ЛС назначены и выписаны по ТН, что говорит о предпочтении к определенным препаратам на уровне организации, осуществляющей закуп ЛС по г. Астане. Наряду с этим, назначение ЛС по ТН при дневном стационаре значительно меньше и отличается от назначений на амбулаторном уровне как у взрослых, так и у детей и составляет 49%.

Применение инъекционных препаратов по результатам нашего исследования на амбулаторном уровне по ОЗ г. Астане значительно отличается от результатов исследования, которые изучали назначение ЛС в розничных аптечных организациях. Данные свидетельствуют о расхождении данных в назначении парентеральных лекарственных форм в рамках ГОБМП и розничной торговли, где наблюдается определенные отличия от утвержденных правил и нормативно правовых акты (НПА) в рамках ГОБМП («Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ – 75) [14]. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 6 августа 2021 года № 23885. Для определения более достоверной информации по фактическому использованию инъекционных ЛС необходимо проведение централизованного исследования в сотрудничестве с «СК Фармация» и КМИС [15]. Необходимо отметить, что на амбулаторном уровне взрослым и детям назначены 5% и 11% инъекционных лекарственных форм соответственно, тогда как в дневном стационаре несоответствие путей введения лекарственных форм составило 26%. Чаще всего при дегенеративных заболеваниях и остеохондрозе назначались растворы натрия хлорида и парентеральные формы витаминных препаратов. Что предположительно связано с тем, что энтеральные формы витаминов не входят в КНФ и не доступны в рамках ГОБМП. Пациенты, которые в основном получают лечение в дневном стационаре, с низким уровнем дохода, не могут приобрести дорогостоящие витамины и получают их в виде поддерживающей терапии. В организациях здравоохранения недостаточно разработана программа работы по организации и проведению инфекционного контроля, которая включала бы осуществление микробиологического мониторинга, разработку мероприятий по антибиотикопрофилактике и тактике антибиотикотерапии. Анализ и микробиологический мониторинг с определением чувствительности к противомикробным препаратам не проводится. По результатам экспертизы было установлено, что на амбулаторном уровне в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) выписываются антибиотики, имеющиеся

в наличии в аптеке ОЗ, такие как Цефтриаксон, Ципрофлоксацин, Азитромицин и крайне редко Амоксициллин. По результатам экспертизы антибиотиков назначаются крайне редко (8%) при допустимой норме ВОЗ 20%, что вероятно связано с отсутствием бактериологических анализов. Кроме того, при проведении анализа практически отсутствовали назначения таких групп ЛС как противовирусные и противогрибковые препараты. Также отсутствовали антибактериальные, противовирусные и противогрибковые средства в различных лекарственных формах, таких как глазные капли, мази и крема, что свидетельствует не только об отсутствии анализа по оценке использования антибиотиков но также и по определению их потребности для обеспечения РИЛС. По данному вопросу необходимо проведение анализа не только использования ЛС в рамках ГОБМП или ОСМС но и всех остальных

антибиотиков. Результаты проведенного исследования частично совпадают с проведенными исследованиями по потреблению антибиотиков в 2011-2018 года в республике Казахстан, где отмечалось снижение уровня их потребления [16], [15].

Выводы. Таким образом, проведенный анализ назначений ЛС в г.Астана в 2019-2020 гг. показал, что наиболее часто встречалось назначение ЛС по ТН, а также необоснованная полипрагмазия. Кроме того, были выявлены существенные различия в параметрах обоснованного назначения ЛС между лечением взрослых пациентов в поликлиниках, дневных стационарах и лечением детей. Это позволяет сделать вывод о том, что данный метод применим, дает реальные результаты и позволяет более точно оценить рациональность использования ЛС на разных этапах лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Boston University School of Public Health, Boston, USA, 2World Health Organization Action Programme on Essential Drugs, Geneva, Switzerland and 3Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care, Boston, USA
- 2 HEALTH POLICY AND PLANNING; 16(1): 13–20 © Oxford University Press 2001 Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries RO LAING, 1 HV HOGGERZEIL2 AND D ROSS-DEGNAN3
- 3 Raschi, E., Piccinni, C., Signoretta, V., Lionello, L., Bonezzi, S., Delfino, M., Di Candia, L., Di Castri, L., Pieraccini, F., Carati, D., Poluzzi, E., De Ponti, F., 2015. Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly outpatients: a campaign to improve appropriateness in general practice: Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly patients. Br. J. Clin. Pharmacol. 80 (6), 1411–1420. <https://doi.org/10.1111/bcp.12754>.
- 4 The Evaluation of Antibiotic Consumption at the Inpatient Level in Kazakhstan from 2011 to 2018. Gulzira Zhussupova 1,* , Galina Skvirskaya 2, Vladimir Reshetnikov 2, Viktorija Dragojevic-Simic 3, Nemanja Rancic 3, Dinara Utepova 1, Mihajlo Jakovljevic 2,4,5. Antibiotics, 2020.
- 5 Zhussupova Gulzira , Yesbatyrova Lyazzat, Ramazanova Assemgul. Satisfaction of the population of Kazakhstan with the system of free medicine supply at the outpatient level/ Journal of Health Development, Number 29.2018 <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2018-4-29-4-15> p.42-55.
- 6 Mussina, A.Z., Smagulova, G.A., Veklenko, G.V., (...), Zhaubatyrova, A.A., Zhamaliyeva, L.M. Effect of an educational intervention on the number potential drug-drug interactions. Saudi Pharmaceutical Journal, Jul;27(5):717-723. doi: 10.1016/j.jsps.2019.04.007. Epub 2019 Apr 8.
- 7 Analgesics in Kazakhstan. Euromonitor International; 2015 (<http://www.euromonitor.com/>)
- 8 analgesics-in-kazakhstan/report).
- 9 Стандарты аккредитации Joint Commission International [Электронный ресурс]. URL: <http://www.jointcommissioninternational.org/>.
- 10 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-179/2020. «Об утверждении правил проведения оценки рационального использования лекарственных средств». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 5 ноября 2020 года № 21586.
- 11 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 мая 2019 года № ҚР ДСМ - 67 «Об утверждении Правил проведения оценки рационального использования .
- 12 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 октября 2012 года № 676 «Об утверждении стандартов аккредитации для субъектов здравоохранения». – [портал <http://adilet.zan.kz>].
- 13 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 15 января 2013 года № 19 «Правила проведения инфекционного контроля в МО».
- 14 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 марта 2015 года № 173 «Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг». - [портал <http://adilet.zan.kz>].
- 15 («Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ – 75). Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 6 августа 2021 года № 23885
- 16 Gulzira Zhussupova 1 , Saule Zhaldybayeva 2 , Dinara Utepova 3 Improving the use of medicines in healthcare organizations to solve the problem of irrational use of medicines in the Republic of Kazakhstan/ Journal of Health Development, Number 36 (Special Issue) 2020 <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2020-36-84-100> Policy Brief
- 17 Жусупова Г.К. Байдуллаева Д.К. Есбатырова Л.М. Policy Brief. ПРИМЕНЕНИЮ ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ И ФОРМИРОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЙ. Rcz.kz. 12.2018

REFERENCES

- 1 Boston University School of Public Health, Boston, USA, 2World Health Organization Action Programme on Essential Drugs, Geneva, Switzerland and 3Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care, Boston, USA
- 2 HEALTH POLICY AND PLANNING; 16(1): 13–20 © Oxford University Press 2001 Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries RO LAING, 1 HV HOGGERZEIL2 AND D ROSS-DEGNAN3
- 3 Raschi, E., Piccinni, C., Signoretta, V., Lionello, L., Bonezzi, S., Delfino, M., Di Candia, L., Di Castri, L., Pieraccini, F., Carati, D., Poluzzi, E., De Ponti, F., 2015. Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly outpatients: a campaign to improve appropriateness in general practice: Clinically important drug-drug interactions in poly-treated elderly patients. Br. J. Clin. Pharmacol. 80 (6), 1411–1420. <https://doi.org/10.1111/bcp.12754>.
- 4 The Evaluation of Antibiotic Consumption at the Inpatient Level in Kazakhstan from 2011 to 2018. Gulzira Zhussupova 1,* , Galina Skvirskaya 2, Vladimir Reshetnikov 2, Viktorija Dragojevic-Simic 3, Nemanja Rancic 3, Dinara Utepova 1, Mihajlo Jakovljevic 2,4,5. Antibiotics, 2020.
- 5 Zhussupova Gulzira , Yesbatyrova Lyazzat, Ramazanova Assemgul. Satisfaction of the population of Kazakhstan with the system of free medicine supply at the outpatient level/ Journal of Health Development, Number 29.2018 <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2018-4-29-4-15> p.42-55.
- 6 Mussina, A.Z., Smagulova, G.A., Veklenko, G.V., (...), Zhaubatyrova, A.A., Zhamaliyeva, L.M. Effect of an educational intervention on the number potential drug-drug interactions. Saudi Pharmaceutical Journal, Jul;27(5):717-723. doi: 10.1016/j.jsps.2019.04.007. Epub 2019 Apr 8.

- 7 Analgesics in Kazakhstan. Euromonitor International; 2015 (<http://www.euromonitor.com/analgesics-in-kazakhstan/report>).
- 9 Standartnyy akkreditatsii Joint Commission International [Elektronnyy resurs]. URL: <http://www.jointcommissioninternational.org/>.
- 10 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 3 noyabrya 2020 goda № QR DSM-179/2020. «Ob utverzhdenii pravil provedeniya ocenki racional'nogo ispol'zovaniya lekarstvennykh sredstv». Zaregistrovan v Ministerstve yustitsii Respubliki Kazakhstan 5 noyabrya 2020 goda № 21586.
- 11 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 6 maya 2019 goda № QR DSM - 67 «Ob utverzhdenii Pravil provedeniya ocenki racional'nogo ispol'zovaniya».
- 12 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 2 oktyabrya 2012 goda № 676 «Ob utverzhdenii standartov akkreditatsii dlya sub'ektiv zdavoohraneniya». – [portal <http://adilet.zan.kz>].
- 13 Prikaz Ministra zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan ot 15 yanvarya 2013 goda № 19 «Pravila provedeniya infektsionnogo kontrolya v MO».
- 14 Prikaz Ministra zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan ot 27 marta 2015 goda № 173 «Ob utverzhdenii Pravil organizatsii i provedeniya vnutrennei i vneshnei ekspertiz kachestva medicinskih uslug». - [portal <http://adilet.zan.kz>].
- 15 «(Ob utverzhdenii Perechnya lekarstvennykh sredstv i medicinskih izdeliy dlya besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespecheniya otdel'nykh kategoriy grazhdan Respubliki Kazakhstan s opredelennymi zabolevaniyami (sostoyaniyami)» Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan ot 5 avgusta 2021 goda № QR DSM – 75). Zaregistrovan v Ministerstve yustitsii Respubliki Kazakhstan 6 avgusta 2021 goda № 23885
- 16 Gulzira Zhussupova 1, Saule Zhaldybaeva 2, Dinara Utepova 3 Improving the use of medicines in healthcare organizations to solve the problem of irrational use of medicines in the Republic of Kazakhstan/ Journal of Health Development, Number 36 (Special Issue) 2020 <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2020-36-84-100> Policy Brief
- 18 Zhussupova G.K. Bajdullaeva D.K. Esbatyrova L.M. Policy Brief. PRIMENENIYU IN"EKSIONNYH PREPARATOV NA AMBULATORNOM UROVNE I FORMIROVANIE PREDLOZHENIY. Rczr.kz. 12.2018

Сведения об авторах

Ахаева Тамара Абдикаликовна, PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан. тел +77773060445 Orcid ID: 0000-0003-1929-4494; email: T.akhayeva@gmail.com

Есбатырова Лаззат Муратовна, магистр по направлению "биология" Директор совершенствования лекарственной политики РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Кайрбековой", Orcid ID: 0000-0001-5753-5944, email: lazzat_e@mail.ru

Жалдыбаева Сауле Сақтагановна, РГП на ПХВ "Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Кайрбековой" МЗРК начальник управления рационального использования и оценки рекламы лекарственных средств и медицинских изделий Департамента совершенствования лекарственной политики. Orcid ID: 0000-0001-8611-8023, zhaldybaeva71@mail.ru

Жусупова Гульзира Кенжеевна, к.м.н., Руководитель Управления центра развития научно исследовательской деятельности, «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан Orcid ID: 0000-0003-3956-6952; e mail gulzira-1970@mail.ru

Сатмбекова Динара Канатовна, главный эксперт департамента науки, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0000-0003-1087-3932, email: dskanatovna@gmail.com

Сейталиева Аида Мурзекеновна, к.м.н., и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им.аль-Фараби, Алматы, Казахстан, Orcid ID: 0000-0003-0177-5599; email: seitalieva@mail.ru

Елеусизов А. врач, Астана, Казахстан, Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-7504-9903>, email: aeeluszov@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер

Ахаева Тамара Абдикаликовна, PhD, м.а. Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының доценті, Алматы, Қазақстан. тел +77773060445 Орцид ID: 0000-0003-1929-4494; электрондық поштасы: T.akhayeva@gmail.com

Есбатырова Лаззат Муратовна, биология магистрі, «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК Дәрілік саясаты жетілдіру бөлімінің директоры, ORCID: 0000-0001-5753-5944, электрондық пошта: lazzat_e@mail.ru

Жалдыбаева Сауле Сақтаганқызы, ҚР МЗК «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамытудың ұлттық ғылыми орталығы» ШЖҚ республикалық мемлекеттік қазыналық кәсіпорны, Дәрілік заттармен қамтамасыз етуді жетілдіру департаменті Дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды ұтымды пайдалану және жарнамасын бағалау бөлімінің директоры, ORCID ID: 0000-0001-8611-8023, E mail: zhaldybaeva71@mail.ru

Жусупова Гульзира Кенжеевна, медицина ғылымдарының кандидаты, «Астана медицина университеті» ғылыми қызметті дамыту орталығының бөлім меңгерушісі, Астана қ., Қазақстан Орцид ID: 0000-0003-3956-6952; электрондық пошта gulzira-1970@mail.ru

Сатмбекова Динара Қанатқызы, Ғылым департаментінің бас сарапшысы, Алматы қ., Қазақстан, Орцид ID: 0000-0003-1087-3932, электрондық пошта: dskanatovna@gmail.com

Сейталиева Аида Мурзекеновна, медицина ғылымдарының кандидаты, м.а. Өл-Фараби атындағы ҚазҰУ іргелі медицина кафедрасының доценті, Алматы қ., Қазақстан, Орцид ID: 0000-0003-0177-5599; электрондық поштасы: seitalieva@mail.ru

Елеусизов А. дәрігер, Астана, Қазақстан, Орцид ID: <https://orcid.org/0009-0005-7504-9903>, электрондық пошта: aeeluszov@mail.ru

Information about authors

Akhayeva Tamara Abdikalikova, PhD, acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine of KazNU named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan. tel +77773060445 Orcid ID: 0000-0003-1929-4494; email: T.akhayeva@gmail.com

Esbatyrova Lazzat Muratovna, Master in Biology, Director of Improving Drug Policy, RSE on REM "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova", Orcid ID: ORCID: 0000-0001-5753-5944, email: lazzat_e@mail.ru

Zhaldybaeva Saule Saktaganovna, Republican State Enterprise on the REM "National Scientific Center for Health Development named after Salidat Kairbekova" of the MZRK, Head of the Department for Rational Use and Evaluation of Advertising of Medicines and Medical Devices of the Department for Improving Drug Policy. Orcid ID: 0000-0001-8611-8023, zhaldybaeva71@mail.ru

Zhusupova Gulzira Kenzheevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of the Center for the Development of Research Activities, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan Orcid ID: 0000-0003-3956-6952; e mail gulzira-1970@mail.ru

Satmbekova Dinara Kanatovna, Chief Expert of the Department of Science, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0003-1087-3932, email: dskanatovna@gmail.com

Seytaliyeva Aida Murzenkovna, Candidate of Medical Sciences, acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine of Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan, Orcid ID: 0000-0003-0177-5599; email: seitalieva@mail.ru

Eleusizov A. doctor, Astana, Kazakhstan, Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-7504-9903>, email: aeeluszov@mail.ru

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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 екендігі 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.

Получена: 03.05.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 614.27:616-083.98

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.86.58.021](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.86.58.021)

АДИЛЕТ А. НАЗАРБАЕВ¹, АНУАР Д. АХМЕТЖАН¹, АРДАК Н. НУРБАКЫТ, АЗИЗА М. ИМАМАТДИНОВА¹

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

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ: МИРОВОЙ ОПЫТ

Резюме: Доступ к лекарственным средствам на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи, который позволяет предотвратить осложнения заболевания и поддерживать потенциал здоровья населения [1]. Рост пожилого населения, вместе с тем и неинфекционных заболеваний во всем мире требует разработки мероприятий по обеспечению лекарственных средств и расширения его перечня [2]. Среди стран Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) средние расходы на душу населения на фармацевтические препараты выросли в два раза в последние 20 лет [3]. В настоящее время финансирование на лекарственные средства является сложной задачей для систем здравоохранения, которая зависит от высокой удельной стоимости некоторых лекарств или удовлетворения потребностей населения.

Целью данного исследования является проведение ситуационного анализа проблем по лекарственному обеспечению на уровне первичной медико-санитарной помощи: обзор литературы.

Методы. Проведен обзор существующих источников литературы в электронных базах данных PubMed, Google Scholar. Ключевые слова поиска включали «drug provision», «drug supply», «primary care», «access», «medicine», «problems», «financing» «reimbursement», «cover». Были проанализированы исследования на русском и английском языках. Ограничений по видам исследования не было. Период обзора включал все исследования с 2010 года по настоящее время (апрель 2023г.).

Результаты. ПМСП является ключевым элементом национальных стратегий по расширению доступа к основным лекарственным средствам. Доступ к основным лекарственным средствам позволяет людям получать лечение от заболеваний, как неотложных, так и хронических. Поскольку доступ к основным лекарственным средствам улучшает качество жизни, задача состоит в том, чтобы сделать лекарства доступными для всех людей, которые в них нуждаются. В настоящее время число людей, не имеющих доступа к лекарствам от ВИЧ/СПИДа, оценивается в 6,5 миллионов, и только 20% инфицированных людей, которым может потребоваться антиретровирусная терапия, имеют к ней доступ. Доступ к другим основным лекарственным средствам значительно ниже этого показателя, что приводит к высоким показателям смертности от поддающихся лечению заболеваний. Нехватка новых лекарств от туберкулеза и малярии ежегодно приводит к миллионам смертей из-за лекарственной устойчивости и пренебрежения новыми технологиями.

Выводы. Реализация политики всеобщего охвата услугами здравоохранения напрямую зависит от финансирования первичной медико-санитарной помощи, включая аспекты управления расходами на лекарственные средства. Существенные международные различия в средних расходах на лекарственные препараты для ПМСП в первую очередь зависят от стоимости лечения.

Ключевые слова: Лекарственное обеспечение, платежи из карманов (out-of-pocket payments), доступ к лекарствам, политика в области лекарственного обеспечения, первичная медико-санитарная помощь.

Адилет А. Назарбаев¹, Ануар Д. Ахметжан¹,
Ардак Н. Нурбакыт¹, Азиза М. Имаматдинова¹

¹КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы

АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕКТЕГІ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ: ӘЛЕМДІК ТӘЖІРИБЕ

Түйін. Алғашқы медициналық-санитарлық көмек (АМСК) деңгейінде дәрі-дәрмектерге қол жеткізу медициналық көмектің ажырамас бөлігі болып табылады, бұл аурудың асқынуын болдырмауға және халықтың денсаулығын сақтауға мүмкіндік береді [1]. Егде жастағы халықтың өсуі, сонымен бірге бүкіл әлемде жұқпалы емес аурулармен бірге дәрі-дәрмектермен қамтамасыз ету және оның тізбесін кеңейту шараларын әзірлеуді талап етеді [2]. Экономикалық ынтымақтастық және даму ұйымының (ӘЫДҰ) елдері арасында жан басына шаққандағы фармацевтикалық препараттарға жұмсалатын орташа шығыстар соңғы 20 жылда екі есеге өсті [3]. Қазіргі уақытта дәрі-дәрмектерді қаржыландыру Денсаулық сақтау жүйелері үшін күрделі міндет болып табылады, бұл кейбір дәрі-дәрмектердің жоғары құнына немесе халықтың қажеттіліктерін қанағаттандыруға байланысты.

Бұл зерттеудің мақсаты алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету мәселелеріне ситуациялық талдау жүргізу болып табылады: әдебиеттерге шолу.

Әдістері. PubMed, Google Scholar электрондық дерекқорларында бар әдебиет көздеріне шолу жасалды. Іздеу кілт сөздеріне "drug provision", "drug supply", "primary care", "access", "medicine", "problems", "financing", "reimbursement", "cover" кірді. Зерттеулер орыс және ағылшын тілдерінде талданды. Зерттеу түрлеріне ешқандай шектеулер болған жоқ. Шолу кезеңі 2010 жылдан бастап қазіргі уақытқа дейінгі барлық зерттеулерді қамтыды (сәуір 2023).

Нәтижелер. АМСК негізгі дәрілік заттарға қолжетімділікті кеңейту жөніндегі ұлттық стратегиялардың негізгі элементі болып табылады. Негізгі дәрі-дәрмектерге қол жеткізу адамдарға шұғыл және созылмалы аурулардан емделуге мүмкіндік береді. Негізгі дәрі-дәрмектерге қол жеткізу өмір сапасын жақсартатындықтан, міндет-дәрі-дәрмектерді қажет ететін барлық адамдарға қол жетімді ету. Қазіргі уақытта АҚТҚ/ЖҚТБ-ға қарсы дәрі-дәрмектерге қол жеткізе алмайтын адамдардың саны 6,5 миллион деп бағаланады және антиретровирустық терапияны қажет етуі мүмкін жұқтырған адамдардың тек 20% - ы оған қол жеткізе алады. Басқа негізгі дәрі-дәрмектерге қол жетімділік бұл көрсеткіштен едәуір төмен, бұл емделетін аурулардан болатын өлім-жітімнің жоғары деңгейіне әкеледі. Туберкулезге және безгекке қарсы жаңа дәрі-дәрмектердің жетіспеушілігі жыл сайын дәрі-дәрмекке төзімділік және жаңа технологияларды елемеу салдарынан миллиондаған өлімге әкеледі.

Қорытынды. Денсаулық сақтау қызметтерімен жалпыға бірдей қамту саясатын жүзеге асыру дәрі-дәрмек шығындарын басқару аспектілерін қоса алғанда, алғашқы медициналық-санитарлық көмекті қаржыландыруға тікелей байланысты. АМСК-қа арналған дәрі-дәрмектердің орташа шығындарындағы айтарлықтай халықаралық айырмашылықтар, ең алдымен, емдеу құнына байланысты.

Түйінді сөздер: дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, қалтадан төлемдер (out-of-pocket payments), дәрі-дәрмектерге қол жеткізу, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету саласындағы саясат, алғашқы медициналық-санитарлық көмек.

Adilet A. Nazarbayev¹, Anuar D. Akhmetzhan¹,
Ardak N. Nurbakyt¹, Aziza M. Imamatinova¹

NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan

MEDICINES PROVISION IN PRIMARY HEALTH CARE: WORLD EXPERIENCE

Resume. Access to medicines at the level of primary health care (PHC) is an integral part of the provision of medical care, which allows to prevent complications of the disease and maintain the health potential of the population [1]. The growth of the elderly population, along with non-communicable diseases around the world, requires the development of measures to provide medicines and expand its list [2]. Among the countries of the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), average per capita spending on pharmaceuticals has doubled in the last 20 years [3]. Currently, financing for medicines is a difficult task for health systems, which depends on the high unit cost of certain medicines or meeting the needs of the population.

The purpose of this study is to conduct a situational analysis of drug supply problems at the level of primary health care: literature review.

Methods. The review of existing literature sources in the electronic databases Pubmed, Google Scholar. Search keywords included "drug provision", "drug supply", "primary care", "access", "medicine", "problems", "financing", "reimbursement", "cover". The studies in Russian and English were analyzed. There were no restrictions on the types of research. The review period included all studies from 2010 to the present (April 2023).

Results. PHC is a key element of national strategies to increase access to essential medicines. Access to essential medicines allows people to receive treatment for diseases, both urgent and chronic. Since access to essential medicines improves the quality of life, the challenge is to make medicines available to all people who need them. Currently, the number of people without access to HIV medicines/AIDS is estimated at 6.5 million, and only 20% of infected people who may need antiretroviral therapy have access to it. Access to other essential medicines is significantly lower than this indicator, which leads to high mortality rates from treatable diseases. The shortage of new drugs for tuberculosis and malaria leads to millions of deaths every year due to drug resistance and neglect of new technologies.

Conclusions. The implementation of the universal health coverage policy directly depends on the financing of primary health care, including aspects of medicine cost management. Significant international differences in the average costs of medicines for primary health care primarily depend on the cost of treatment.

Keywords: Medicine provision, out-of-pocket payments, access to medicines, policy in the field of medicine provision, primary health care.

Введение. Доступ к лекарственным средствам на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи, который позволяет предотвратить осложнения заболевания и поддерживать потенциал здоровья населения [1].

Рост пожилого населения, вместе с тем и неинфекционных заболеваний во всем мире требует разработки мероприятий по обеспечению лекарственными средств и расширения его перечня [2]. Среди стран Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) средние расходы на душу населения на фармацевтические препараты выросли в два раза в последние 20 лет [3]. В настоящее время финансирование на лекарственные средства является сложной задачей для систем здравоохранения, которая зависит от высокой удельной стоимости некоторых лекарств или удовлетворения потребностей населения. Вмешательства, направленные на финансирование систем первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), могут ускорить достижение всеобщего охвата услугами здравоохранения (ВОУЗ). Изучение мероприятий для улучшения финансирования систем ПМСП важно для обеспечения ВОУЗ, это меры могут включать сокращение личных расходов; сохранения бюджетов ПМСП; разработка стимулов для обеспечения оптимального ухода без непредвиденных последствий и сравнительная эффективность различных стратегий предоставления услуг ПМСП с использованием местных данных[4].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), отмечает, что более половины всех лекарств назначаются, отпускаются или продаются ненадлежащим образом [5].

Kara Hanson соавторами отмечают наличие неэффективных расходов на здравоохранение, связанное с закупкой лекарственных средств (например, когда запатентованные лекарства покупаются вместо непатентованных лекарств)[6].

Целью данного исследования является проведение ситуационного анализа проблем по лекарственному обеспечению на уровне первичной медико-санитарной помощи: обзор литературы.

Методы. Проведен обзор существующих источников литературы в электронных базах данных Pubmed, Google Scholar. Ключевые слова поиска включали «drug provision», «drug supply», «primary care», «access», «medicine», «problems», «financing» «reimbursement», «cover». Были проанализированы исследования на русском и английском языках. Ограничений по видам исследования не было. Период обзора включал все исследования с 2010 года по настоящее время (апрель 2023г.). Статьи были проанализированы докторантом и его руководителем.

Результаты. Steven G. Morgan соавторами провели оценку объема и различий в расходах на лекарства для ПМСП в странах с высоким уровнем дохода с уни-

версальными системами здравоохранения. Было выявлено, что средневзвешенные по населению расходы на душу населения по 6 категориям рецептурных препаратов ПМСП (лекарства от гипертонии, обезболивающие, гиполлипидемические препараты, неинсулиновые препараты для лечения диабета, желудочно-кишечные препараты и антидепрессанты) составили 77 долларов США в 5 странах с универсальными государственными системами финансирования рецептурных препаратов, 99 долларов США в 4 странах с всеобщим социальным страхованием рецептурных лекарств и 158 долларов США в Канаде, в основном были затрачены средства для лечения гипертонии, от 39% в Австралии до 57% в Германии. Среднее количество дней терапии, приобретенных на душу населения, варьировалось от 198 дней в Норвегии до 279 дней в Германии. Таким образом авторы выявили, что в десяти исследуемых странах с высоким уровнем дохода различия по 6 наиболее крупным категориям лекарственных средств ПМСП составил 60%, где большая часть различий были обусловлены в среднем наборе лекарств, выбранных в рамках терапевтических категорий, и различиями в ценах, уплаченных за назначенные лекарства [7]. Также авторы отмечают, что средние расходы ниже в системах финансирования с единым плательщиком, которые позволяют закупать более низких лекарственных средств и выбору более дешевых вариантов лечения.

Richard Ofori-Asenso с соавт.[8] в систематическом обзоре выявили общий уровень приверженности к назначению основных лекарственных средств (ОЛС), который составил 88,0%, и приверженность к Перечню ОЛС при назначении лекарств был выше в государственных (93,5%), чем в частных учреждениях (83,95%), что соответствует результатам представленных в других исследованиях [9]. Увеличение количества доступных лекарственных средств в рамках ОЛС позволяет придерживаться данного перечня, тем не менее факторы, влияющие на соблюдение выписываемых лекарственных средств связаны с неэффективным информированием или распространением об ОЛС, также в некоторых исследованиях сообщается, что основным источником информации для лиц, назначающих препараты, являются представители лекарственных средств [10,11].

В Бразилии показатели лекарственного обеспечения выросли с 37% до 47% с 1996г. по 2008г.[12]. Базовый компонент фармацевтических услуг предназначен для закупки лекарств и расходных материалов, в том числе связанных с заболеваниями и программами здравоохранения первичной медико-санитарной помощи. Также в дополнение финансируются: растительные лекарственные средства, гомеопатические фармакопеи. При проведении опроса было выявлено, что 11% городов согласились на централизованное использование ресурсов базового компонента фармацевтических услуг государственным менеджером, который взял на

себя ответственность за приобретение, логистику и поставку в городах, тогда как 31% согласились на полностью децентрализованную форму муниципального управления. Наибольшее количество респондентов отметили частично децентрализованный режим. В период с 2010 по 2015 год средние расходы на лекарства на душу населения в городах вырос с 15,71 до 21,04 реалов в день, и только 9,7% министров здравоохранения считают финансовые ресурсы, предназначенные для базового компонента фармацевтических услуг, достаточными для удовлетворения потребностей населения. Данный факт свидетельствует о недостаточности финансирования на лекарственное обеспечение на уровне ПМСП и потребности в пересмотре модели финансирования [12].

А К Thapa выявил, что среднее количество лекарственных средств, выписанных на одного пациента, составило 2,65 на случай в ПМСП, из которых 91,2% были отпущены, тем не менее около 55,6% амбулаторных пациентов приобрели некоторые или все прописанные лекарства в близлежащих частных учреждениях. Авторы отмечают, что расширение списка бесплатных лекарств в государственных учреждениях ПМСП с круглогодичной доступностью, может решить большую часть проблемы [13].

Kara Hanson соавторами предложили модель «основанную на оплате населения - population-based payment model», который позволит установить базовую систему оплаты на душу населения, тем самым способствующая созданию равенства и стимула для платежа. В дополнение, определение пакета услуг ПМСП, связанного с подушевой оплатой, дает каждой стране возможность уточнить, что включает ее определение ПМСП и может привести к сдвигам в приоритетах предоставления услуг и способствовать интеграции вертикальных программ в ПМСП. Это может способствовать расширению финансирования основных лекарств, либо напрямую, либо через схему возмещения расходов на лекарства для амбулаторного лечения, поскольку лекарства являются ключевым фактором личных расходов в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД) [6, 14, 15].

Shabir Moosa в проведенном исследовании отметил, что правительствами СНСД тратятся в среднем 16 долларов США на душу населения на ПМСП и 23 доллара США наличными расходами, где большая часть этих расходов приходится на лекарства, представляющие собой смесь поддельных и фирменных продуктов, которые в основном приносили прибыль международным фармацевтическим компаниям из стран с высоким уровнем дохода. Автор отмечает, что правительства данных стран могут перенаправить это крупное финансирование из собственных средств через соответствующее налогообложение в единый пуловый фонд, который можно надлежащим образом использовать по всей стране с учетом рисков и потребностей населения [15, 16, 17].

ПМСП является ключевым элементом национальных стратегий по расширению доступа к основным лекарственным средствам. Доступ к основным лекарственным средствам позволяет людям получать лечение от заболеваний, как неотложных, так и хронических. Поскольку доступ к основным лекарственным средствам улучшает качество жизни, задача состоит в том, чтобы сделать лекарства доступными для всех людей, которые в них нуждаются. В настоящее время число людей, не имеющих доступа к лекарствам от ВИЧ/СПИДа, оценивается в 6,5 миллионов [18], и только 20% инфицированных людей, которым может потребоваться антиретровирусная терапия, имеют к ней доступ [18]. Доступ к другим основным лекарственным средствам значительно ниже этого показателя, что приводит к высоким показателям смертности от поддающихся лечению заболеваний. Нехватка новых лекарств от туберкулеза и малярии ежегодно приводит к миллионам смертей из-за лекарственной устойчивости и пренебрежения новыми технологиями в развитии тропической медицины [19].

Дискуссия. Отсутствие доступа к основным лекарственным средствам сосредоточено главным образом в развивающихся странах. Хотя это и не является общепринятым, одно из определений доступа включает понятие справедливости: «Равный доступ к медицинскому обслуживанию в соответствии с потребностями» [20]. Аналогичным образом, адекватный доступ в настоящее время широко признается в качестве важнейшего элемента актуализации проблем общественного здравоохранения [21]. Тем не менее, низкий уровень закупок основных лекарственных средств в Африке и Индии является неопровержимым доказательством несостоятельности этих принципов [22]. Таким образом, основная обязанность систем здравоохранения, согласно определению ПМСП, заключается в обеспечении доступа к основным лекарственным средствам и обеспечении того, чтобы здоровьем населения не пренебрегали и не ставили под угрозу. Тем не менее, это начинание важно, поскольку услуги, связанные со здравоохранением, и обеспечение лекарствами действительно спасают жизни и улучшают качество жизни. Только в «африканском» регионе 37 из 45 стран едва имеют доступ к основным лекарственным средствам. Приблизительно 267 миллионов человек – половина всего населения Африки – не имеют регулярного доступа к основным лекарственным средствам [23]. Эти оценки основаны на всемирных исследованиях ВОЗ по лекарственным средствам. Для проведения этих исследований эксперты из каждой страны оценивают процент населения, имеющего доступ как минимум к 20 основным лекарственным средствам на регулярной основе и в пределах часа ходьбы [24, 25]. В аналитическом документе Министерства международного развития Великобритании подсчитано, что одна треть населения земного шара по-прежнему не имеет доступа к необходимым им лекарствам [26, 27, 28].

Рыночные цены на основные лекарственные средства первой необходимости и правила торговли лекарственными средствами ограничивают практику ПМСП [29]; а там, где лекарства доступны, на распределение лекарств в местах потребления в значительной степени влияют низкие стандарты качества в системе здравоохранения [30-34]. Люди могут не иметь доступа к лекарствам не потому, что новые лекарства запатентованы или продаются по непомерным ценам, а из-за плохих коммуникационных стратегий и транспортной логистики [35,36]. Для обеспечения охвата услугами здравоохранения бедных районов необходима мощная инфраструктура, доступная дорожная сеть и надежные транспортные средства для перевозки лекарств и пациентов. Кроме того, вспомогательные системы закупок лекарств должны быть децентрализованы в нескольких медицинских магазинах, чтобы свести к минимуму задержки с распределением. Хотя это может иметь последствия для безопасности медицинских ресурсов, это, тем не менее, необходимо для улучшения систем снабжения лекарствами непосредственно местных служб здравоохранения, что, в свою очередь, расширяет доступ и улучшает выписывание рецептов [37].

Страны с лучшими условиями оказания первичной медико-санитарной помощи имеют более высокую удовлетворенность пациентов при меньших затратах и лучших показателях здоровья. ПМСП формирует основу для улучшения здоровья; без его инфраструктуры будет трудно обеспечить предоставление медицинских

услуг, таких как медикаменты. Например, пожертвованные лекарства не принесут никакой пользы без инфраструктуры для их доставки, а неподготовленный персонал не будет оказывать пациентам надлежащую помощь. Система ПМСП находит правильный баланс, например, между защитой прав интеллектуальной собственности и доступом к недорогим основным лекарственным средствам. Таким образом, ПМСП является уникальным источником для укрепления систем здравоохранения [38,39,40].

Выводы. Реализация политики всеобщего охвата услугами здравоохранения напрямую зависит от финансирования первичной медико-санитарной помощи, включая аспекты управления расходами на лекарственные средства. Существенные международные различия в средних расходах на лекарственные препараты для ПМСП в первую очередь зависят от стоимости лечения.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ назначений ЛС в г.Астана в 2019-2020 гг. показал, что наиболее часто встречалось назначение ЛС по ТН, а также необоснованная полипрагмазия. Кроме того, были выявлены существенные различия в параметрах обоснованного назначения ЛС между лечением взрослых пациентов в поликлиниках, дневных стационарах и лечением детей. Это позволяет сделать вывод о том, что данный метод применим, дает реальные результаты и позволяет более точно оценить рациональность использования ЛС на разных этапах лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Godman B, Malmström RE, Diogene E, et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94. doi: 10.1586/17512433.2015.990380.
- 2 Wirtz VJ, Moucheraud C. Beyond availability and affordability: how access to medicines affects non-communicable disease outcomes. *Lancet Public Health*. 2017;2(9):e390–e391. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30168-8.
- 3 OECD health statistics 2016. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2016
- 4 Angell B, Dodd R, Palagyi A, Gadsden T, Abimbola S, Prinja S, Jan S, Peiris D. Primary health care financing interventions: a systematic review and stakeholder-driven research agenda for the Asia-Pacific region. *BMJ Glob Health*. 2019 Aug 16;4(Suppl 8):e001481. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001481
- 5 World Health Organization. World medicines situation report 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
- 6 Hanson K, Brikci N, Erlangga D, Alebachew A, De Allegri M, Balabanova D, Blecher M, Cashin C, Esperato A, Hipgrave D, Kalisa I, Kurowski C, Meng Q, Morgan D, Mtei G, Nolte E, Onoka C, Powell-Jackson T, Roland M, Sadanandan R, Stenberg K, Vega Morales J, Wang H, Wurie H. The Lancet Global Health Commission on financing primary health care: putting people at the centre. *Lancet Glob Health*. 2022 May;10(5):e715–e772. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00005-5. Epub 2022 Apr 4. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2023 Apr;11(4):e504.
- 7 Morgan SG, Leopold C, Wagner AK. Drivers of expenditure on primary care prescription drugs in 10 high-income countries with universal health coverage. *CMAJ*. 2017 Jun 12;189(23):E794–E799. doi: 10.1503/cmaj.161481.
- 8 Ofori-Asenso, R., Brhlikova, P. & Pollock, A.M. Prescribing indicators at primary health care centers within the WHO African region: a systematic analysis (1995–2015). *BMC Public Health* 16, 724 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3428-8>
- 9 Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Have we improved use of medicines in developing and transitional countries and do we know how to? Two decades of evidence. *Tropical Med Int Health*. 2013;18(6):656–64.
- 10 Bosu WK, Ofori-Adjei D. An audit of prescribing practices in health care facilities of the Wassa West district of Ghana. *West Afr J Med*. 2000;19(4):298–303.
- 11 Massele AY, Nsimba SE, Rimoy G. Prescribing habits in church-owned primary health care facilities in Dar Es Salaam and other Tanzanian coast regions. *East Afr Med J*. 2001;78(10):510–4.
- 12 Faleiros DR, Acurcio FA, Álvares J, Nascimento RCRMD, Costa EA, Guibu IA, Soeiro OM, Leite SN, Kamikowski MGO, Costa KS, Guerra AA Junior. Financing of Pharmaceutical Services in the municipal management of the Brazilian Unified Health System. *Rev Saude Publica*. 2017 Nov 13;51(suppl 2):14s. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051007060
- 13 Thapa AK, Ghimire N, Adhikari SR. Access to Drugs and Out of Pocket Expenditure in Primary Health Facilities. *J Nepal Health Res Coun*. 2016 Sep;14(34):139–142.
- 14 Cashin C, Gubanov O, Kadyrova N, et al. In: Designing and implementing health care provider payment systems: how-to manuals. Langenbrunner J, Cashin C, O'Dougherty S, editors. The World Bank; Washington, DC, WA: 2009. Primary health carePHC per capita payment systems.
- 15 Babalola C, Awoloye S, Akinymji J, Kotila O. Evaluation of prescription pattern in Osun State (Southwest) Nigeria. *J Public Health Epidemiol*. 2011;3(3):94–8.
- 16 Moosa S. Financing and payment reforms for primary health care and universal health care in Africa. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2022 Oct 19;14(1):e1–e2. doi: 10.4102/phcvm.1411.3716.
- 17 Vallejo-Torres L, Morris S. Primary care supply and quality of care in England. *Eur J Health Econ*. 2018 May;19(4):499–519. doi: 10.1007/s10198-017-0898-2.
- 18 Sambala EZ, Sapsed S, Mkandawire ML. Role of primary health care in ensuring access to medicines. *Croat Med J*. 2010 Jun;51(3):181–90. doi:

10.3325/2010.51.181.

- 19 Bawontuo V, Adomah-Afari A, Amoah WW, Kuupiel D, Agyepong IA. Rural healthcare providers coping with clinical care delivery challenges: lessons from three health centres in Ghana. *BMC Fam Pract*. 2021 Feb 5;22(1):32. doi: 10.1186/s12875-021-01379-y.
- 20 Haque M, Islam T, Rahman NAA, McKimm J, Abdullah A, Dhingra S. Strengthening Primary Health-Care Services to Help Prevent and Control Long-Term (Chronic) Non-Communicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020 May 18;13:409-426. doi: 10.2147/RMHP.S239074.
- 21 Abbas N, Hasan SS, Curley L, Babar ZU. Access to medicines - a systematic review of the literature. *Res Social Adm Pharm*. 2020 Sep;16(9):1166-1176. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.12.009.
- 22 Ozawa S, Shankar R, Leopold C, Orubu S. Access to medicines through health systems in low- and middle-income countries. *Health Policy Plan*. 2019 Dec 1;34(Supplement_3):iii1-iii3. doi: 10.1093/heapol/czz119.
- 23 Calman NS, Golub M, Shuman S. Primary care and health reform. *Mt Sinai J Med*. 2012 Sep-Oct;79(5):527-34. doi: 10.1002/msj.21335.
- 24 Yan W. Technologies for Primary Health Care Help Meet Global Goals. *IEEE Pulse*. 2019 May-Jun;10(3):15-18. doi: 10.1109/MPULS.2019.2911822.
- 25 Footman K, Keenan K, Reiss K, Reichwein B, Biswas P, Church K. Medical Abortion Provision by Pharmacies and Drug Sellers in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Stud Fam Plann*. 2018 Mar;49(1):57-70. doi: 10.1111/sifp.12049.
- 26 Li L, Lin C, Liang LJ, Chen J, Feng N, Nguyen AT. HIV- and Drug Use-Related Stigma and Service Provision Among Community Health Workers in Vietnam. *AIDS Educ Prev*. 2020 Apr;32(2):169-179. doi: 10.1521/aeap.2020.32.2.169.
- 27 Bazemore A, Neale AV, Lupo P, Seehusen D. Advancing the Science of Implementation in Primary Health Care. *J Am Board Fam Med*. 2018 May-Jun;31(3):307-311. doi: 10.3122/jabfm.2018.03.180091.
- 28 Sawin G, O'Connor N. Primary Care Transformation. *Prim Care*. 2019 Dec;46(4):549-560. doi: 10.1016/j.pop.2019.07.006.
- 29 Fourneyron E, Wittwer J, Rachid Salmi L; Groupe de recherche Eva TSN. Réalités et défis pour l'organisation du système de santé de premier recours [Health information technology: current use and challenges for primary healthcare services]. *Med Sci (Paris)*. 2018 Jun-Jul;34(6-7):581-586. French. doi: 10.1051/medsci/20183406000.
- 30 Bitton A, Ratcliffe HL, Veillard JH, Kress DH, Barkley S, Kimball M, Secci F, Wong E, Basu L, Taylor C, Bayona J, Wang H, Lagomarsino G, Hirschhorn LR. Primary Health Care as a Foundation for Strengthening Health Systems in Low- and Middle-Income Countries. *J Gen Intern Med*. 2017 May;32(5):566-571. doi: 10.1007/s11606-016-3898-5.
- 31 Stenberg K, Hanssen O, Bertram M, Brindley C, Meshreky A, Barkley S, Tan-Torres Edejer T. Guide posts for investment in primary health care and projected resource needs in 67 low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2019 Nov;7(11):e1500-e1510. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30416-4.
- 32 Ratcliffe HL, Schwarz D, Hirschhorn LR, Cejas C, Diallo A, Garcia-Ellorrio E, Fifield J, Gashumba D, Hartshorn L, Leydon N, Mohamed M, Nakamura Y, Ndiaye Y, Novignon J, Ofosu A, Roder-DeWan S, Rwiyeke A, Secci F, Veillard JH, Bitton A. PHC Progression Model: a novel mixed-methods tool for measuring primary health care system capacity. *BMJ Glob Health*. 2019 Sep 13;4(5):e001822. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001822.
- 33 Veillard J, Cowling K, Bitton A, Ratcliffe H, Kimball M, Barkley S, Mercereau L, Wong E, Taylor C, Hirschhorn LR, Wang H. Better Measurement for Performance Improvement in Low- and Middle-Income Countries: The Primary Health Care Performance Initiative (PHCPI) Experience of Conceptual Framework Development and Indicator Selection. *Milbank Q*. 2017 Dec;95(4):836-883. doi: 10.1111/1468-0009.12301.
- 34 Harfield S, Davy C, Kite E, McArthur A, Munn Z, Brown N, Brown A. Characteristics of Indigenous primary health care models of service delivery: a scoping review protocol. *JBIR Database System Rev Implement Rep*. 2015 Nov;13(11):43-51. doi: 10.11124/jbisir-2015-2474.
- 35 Ellner AL, Phillips RS. The Coming Primary Care Revolution. *J Gen Intern Med*. 2017 Apr;32(4):380-386. doi: 10.1007/s11606-016-3944-3.
- 36 Girón S. Primary health care: a necessary, current and profitable investment. *Colomb Med (Cali)*. 2015 Sep 30;46(3):88-9.
- 37 Berlin J. Priority: Primary Care. *Tex Med*. 2020 Dec 1;116(12):14-20.
- 38 Kalucy Oam E. Editorial Issue 3 2013: a Strategic Framework for Primary Health Care. *Aust J Prim Health*. 2013;19(3):177. doi: 10.1071/PYv19n3_ED.
- 39 Berk SI. Time to Care: Primary Care Visit Duration and Value-Based Healthcare. *Am J Med*. 2020 Jun;133(6):655-656. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.12.046.
- 40 Kaboré RMC, Solberg E, Gates M, Kim JY. Financing the SDGs: mobilising and using domestic resources for health and human capital. *Lancet*. 2018 Nov 3;392(10158):1605-1607. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32597-2.

REFERENCES

- 1 Godman B, Malmström RE, Diogene E, et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77-94. doi: 10.1586/17512433.2015.990380.
- 2 Wirtz VJ, Moucheraud C. Beyond availability and affordability: how access to medicines affects non-communicable disease outcomes. *Lancet Public Health*. 2017;2(9):e390-e391. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30168-8.
- 3 OECD health statistics 2016. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2016
- 4 Angell B, Dodd R, Palagyi A, Gadsden T, Abimbola S, Prinja S, Jan S, Peiris D. Primary health care financing interventions: a systematic review and stakeholder-driven research agenda for the Asia-Pacific region. *BMJ Glob Health*. 2019 Aug 16;4(Suppl 8):e001481. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001481
- 5 World Health Organization. World medicines situation report 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
- 6 Hanson K, Briki N, Erlangga D, Alebachew A, De Allegri M, Balabanova D, Blecher M, Cashin C, Esperato A, Hipgrave D, Kalisa I, Kurowski C, Meng Q, Morgan D, Mtei G, Nolte E, Onoka C, Powell-Jackson T, Roland M, Sadanandan R, Stenberg K, Vega Morales J, Wang H, Wurie H. The Lancet Global Health Commission on financing primary health care: putting people at the centre. *Lancet Glob Health*. 2022 May;10(5):e715-e772. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00005-5. Epub 2022 Apr 4. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2023 Apr;11(4):e504.
- 7 Morgan SG, Leopold C, Wagner AK. Drivers of expenditure on primary care prescription drugs in 10 high-income countries with universal health coverage. *CMAJ*. 2017 Jun 12;189(23):E794-E799. doi: 10.1503/cmaj.161481.
- 8 Ofori-Asenso, R., Brhlikova, P. & Pollock, A.M. Prescribing indicators at primary health care centers within the WHO African region: a systematic analysis (1995–2015). *BMC Public Health* 16, 724 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3428-8>
- 9 Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Have we improved use of medicines in developing and transitional countries and do we know how to? Two decades of evidence. *Tropical Med Int Health*. 2013;18(6):656-64.
- 10 Bosu WK, Ofori-Adjei D. An audit of prescribing practices in health care facilities of the Wassa West district of Ghana. *West Afr J Med*. 2000;19(4):298-303.
- 11 Massele AY, Nsimba SE, Rimoy G. Prescribing habits in church-owned primary health care facilities in Dar Es Salaam and other Tanzanian coast regions. *East Afr Med J*. 2001;78(10):510-4.
- 12 Faleiros DR, Acurio FA, Álvares J, Nascimento RCRMD, Costa EA, Guibu IA, Soeiro OM, Leite SN, Karnikowski MGO, Costa KS, Guerra AA Junior. Financing of Pharmaceutical Services in the municipal management of the Brazilian Unified Health System. *Rev Saude Publica*. 2017 Nov 13;51(suppl 2):14s. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051007060
- 13 Thapa AK, Ghimire N, Adhikari SR. Access to Drugs and Out of Pocket Expenditure in Primary Health Facilities. *J Nepal Health Res Counc*. 2016 Sep;14(34):139-142.
- 14 Cashin C, Gubanov O, Kadyrova N, et al. In: Designing and implementing health care provider payment systems: how-to manuals. Langenbrunner J, Cashin C, O'Dougherty S, editors. The World Bank; Washington, DC, WA: 2009. Primary health care PHC per capita payment systems.
- 15 Babalola C, Awoloye S, Akinyemi J, Kotila O. Evaluation of prescription pattern in Osun State (Southwest) Nigeria. *J Public Health Epidemiol*. 2011;3(3):94-8.
- 16 Moosa S. Financing and payment reforms for primary health care and universal health care in Africa. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2022 Oct 19;14(1):e1-e2. doi: 10.4102/phcfm.v14i1.3716.
- 17 Vallejo-Torres L, Morris S. Primary care supply and quality of care in England. *Eur J Health Econ*. 2018 May;19(4):499-519. doi: 10.1007/s10198-017-0898-2.
- 18 Sambala EZ, Sapsed S, Mkandawire ML. Role of primary health care in ensuring access to medicines. *Croat Med J*. 2010 Jun;51(3):181-90. doi:

10.3325/2010.51.181.

- 19 Bawontuo V, Adomah-Afari A, Amoah WW, Kuupiel D, Agyepong IA. Rural healthcare providers coping with clinical care delivery challenges: lessons from three health centres in Ghana. BMC Fam Pract. 2021 Feb 5;22(1):32. doi: 10.1186/s12875-021-01379-y.
- 20 Haque M, Islam T, Rahman NAA, McKimm J, Abdullah A, Dhingra S. Strengthening Primary Health-Care Services to Help Prevent and Control Long-Term (Chronic) Non-Communicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries. Risk Manag Healthc Policy. 2020 May 18;13:409-426. doi: 10.2147/RMHP.S239074.
- 21 Abbas N, Hasan SS, Curley L, Babar ZU. Access to medicines - a systematic review of the literature. Res Social Adm Pharm. 2020 Sep;16(9):1166-1176. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.12.009.
- 22 Ozawa S, Shankar R, Leopold C, Orubu S. Access to medicines through health systems in low- and middle-income countries. Health Policy Plan. 2019 Dec 1;34(Supplement_3):iii1-iii3. doi: 10.1093/heapol/czz119.
- 23 Calman NS, Golub M, Shuman S. Primary care and health reform. Mt Sinai J Med. 2012 Sep-Oct;79(5):527-34. doi: 10.1002/msj.21335.
- 24 Yan W. Technologies for Primary Health Care Help Meet Global Goals. IEEE Pulse. 2019 May-Jun;10(3):15-18. doi: 10.1109/MPULS.2019.2911822.
- 25 Footman K, Keenan K, Reiss K, Reichwein B, Biswas P, Church K. Medical Abortion Provision by Pharmacies and Drug Sellers in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. Stud Fam Plann. 2018 Mar;49(1):57-70. doi: 10.1111/sifp.12049.
- 26 Li L, Lin C, Liang LJ, Chen J, Feng N, Nguyen AT. HIV- and Drug Use-Related Stigma and Service Provision Among Community Health Workers in Vietnam. AIDS Educ Prev. 2020 Apr;32(2):169-179. doi: 10.1521/aeap.2020.32.2.169.
- 27 Bazemore A, Neale AV, Lupo P, Seehusen D. Advancing the Science of Implementation in Primary Health Care. J Am Board Fam Med. 2018 May-Jun;31(3):307-311. doi: 10.3122/jabfm.2018.03.180091.
- 28 Sawin G, O'Connor N. Primary Care Transformation. Prim Care. 2019 Dec;46(4):549-560. doi: 10.1016/j.pop.2019.07.006.
- 29 Fourmeyer E, Wittwer J, Rachid Salmi L; Groupe de recherche Eva TSN. Réalités et défis pour l'organisation du système de santé de premier recours [Health information technology: current use and challenges for primary healthcare services]. Med Sci (Paris). 2018 Jun-Jul;34(6-7):581-586. French. doi: 10.1051/medsci/20183406000.
- 30 Bitton A, Ratcliffe HL, Veillard JH, Kress DH, Barkley S, Kimball M, Secci F, Wong E, Basu L, Taylor C, Bayona J, Wang H, Lagomarsino G, Hirschhorn LR. Primary Health Care as a Foundation for Strengthening Health Systems in Low- and Middle-Income Countries. J Gen Intern Med. 2017 May;32(5):566-571. doi: 10.1007/s11606-016-3898-5.
- 31 Stenberg K, Hanssen O, Bertram M, Brindley C, Meshreky A, Barkley S, Tan-Torres Edejer T. Guide posts for investment in primary health care and projected resource needs in 67 low-income and middle-income countries: a modelling study. Lancet Glob Health. 2019 Nov;7(11):e1500-e1510. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30416-4.
- 32 Ratcliffe HL, Schwarz D, Hirschhorn LR, Cejas C, Diallo A, Garcia-Elorrio E, Fifield J, Gashumba D, Hartshorn L, Leydon N, Mohamed M, Nakamura Y, Ndiaye Y, Novignon J, Ofori A, Roder-DeWan S, Rwiyeke A, Secci F, Veillard JH, Bitton A. PHC Progression Model: a novel mixed-methods tool for measuring primary health care system capacity. BMJ Glob Health. 2019 Sep 13;4(5):e001822. doi: 10.1136/bmjgh-2019-001822.
- 33 Veillard J, Cowling K, Bitton A, Ratcliffe H, Kimball M, Barkley S, Mercereau L, Wong E, Taylor C, Hirschhorn LR, Wang H. Better Measurement for Performance Improvement in Low- and Middle-Income Countries: The Primary Health Care Performance Initiative (PHCPI) Experience of Conceptual Framework Development and Indicator Selection. Milbank Q. 2017 Dec;95(4):836-883. doi: 10.1111/1468-0009.12301.
- 34 Harfield S, Davy C, Kite E, McArthur A, Munn Z, Brown N, Brown A. Characteristics of Indigenous primary health care models of service delivery: a scoping review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2015 Nov;13(11):43-51. doi: 10.1112/jbisir-2015-2474.
- 35 Ellner AL, Phillips RS. The Coming Primary Care Revolution. J Gen Intern Med. 2017 Apr;32(4):380-386. doi: 10.1007/s11606-016-3944-3.
- 36 Girón S. Primary health care: a necessary, current and profitable investment. Colomb Med (Cali). 2015 Sep 30;46(3):88-9.
- 37 Berlin J. Priority: Primary Care. Tex Med. 2020 Dec 1;116(12):14-20.
- 38 Kalucy Oam E. Editorial Issue 3 2013: a Strategic Framework for Primary Health Care. Aust J Prim Health. 2013;19(3):177. doi: 10.1071/PYv19n3_ED.
- 39 Berk SI. Time to Care: Primary Care Visit Duration and Value-Based Healthcare. Am J Med. 2020 Jun;133(6):655-656. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.12.046.
- 40 Kaboré RMC, Solberg E, Gates M, Kim JY. Financing the SDGs: mobilising and using domestic resources for health and human capital. Lancet. 2018 Nov 3;392(10158):1605-1607. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32597-2.

Сведения об авторах

Адилет А. Назарбаев, <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>, PhD докторант НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Ануар Д. Ахметжан, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>, преподаватель кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Ардак Н. Нурбақыт, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>, профессор кафедры «Общественное здоровье» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Азиза М. Имаматдинова, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, ассистент кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Контактная информация:

Азиза М. Имаматдинова, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, ассистент кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

E-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com, Ten.: +77471944906

Авторлар туралы мәлімет:

Адилет А. Назарбаев, <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>, PhD докторант, КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Ануар Д. Ахметжан, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>, "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының оқытушысы, КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Ардак Н. Нурбақыт, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>, қоғамдық денсаулық кафедрасының профессоры, КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Азиза М. Имаматдинова, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының ассистенті, КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Байланыс ақпарат:

Азиза М. Имаматдинова, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, "Менеджмент және денсаулық сақтау саясаты" кафедрасының ассистенті, КЕАҚ "С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com, Ten.: +77471944906

Information about the authors:

Adilet A. Nazarbayev, <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>, PhD doctoral student of NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Anuar D. Akhmetzhan, <https://orcid.org/0009-0009-7451-9706>, teacher of the Department of "Health Policy and Management", NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Ardak N. Nurbakyt, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>, professor of the Department of "Public Health" NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Aziza M. Imamatdinova, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, Assistant of the Department of "Health Policy and Management", NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Contact information:

Aziza M. Imamatdinova, <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>, Assistant of the Department of "Health Policy and Management", NAO "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan. E-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com, Phone: +77471944906

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.

Received: 14.05.2023/ Accepted: 23.11.2023/ Published online: 29.12.2023
УДК 614.2:616.314-083

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.14.99.022

¹G.A.KARKIMBAYEVA, ¹D.B.ABDUKALIKOVA, ²M.A.BAIMURATOVA,
¹K.ZH.ZHUMABAYEVA, ³G.T.DOSBERDIYEVA, ¹A.K.ZAKARIAEVA

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Department of Clinical Specialties of the Higher School of Medicine,
Faculty of Medicine and Health, Almaty, Kazakhstan

² Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Department of Public Health and Social Sciences,
Almaty, Kazakhstan

³ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of Pediatric Dentistry, Almaty, Kazakhstan

PREVENTIVE DENTAL EXAMINATIONS AS A STRUCTURAL COMPONENT OF MONITORING IN THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF MEDICAL CARE

Resume. Summarizing the analysis of literature data and our own data regarding the causes and development of high-risk dental caries in children, it is advisable to emphasize the need for a holistic, systematic approach to the concept of "health", which does not single out the state of the oral cavity as a separate characteristic. In particular, in the characterization of dental health, as a practical recommendation, consider the level of assessment of the somatic health of the subject as the main marker.

Key words: dental checkup, dental caries, dental status, gingivitis, periodontitis, anomalies of the oral mucosa, non-carious lesions of the teeth, dentoalveolar anomalies.

¹Г.А. Каркимбаева, ¹Д.Б. Абдукаликова, ²М.А. Баймуратова,
¹К.Ж. Жумабаева, ³Г.Т. Досбердиева, ¹А.К. Закаряева

¹ Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Медицина және денсаулық факультеті Жоғары медицина мектебінің клиникалық мамандықтар кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан.

² Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», «Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар» кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан.

³ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, балалар жасындағы стоматология кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан.

ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ТЕКСЕРУЛЕР МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ САПА МЕНЕДЖМЕНТІ ЖҮЙЕСІНДЕГІ МОНИТОРИНГТІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ҚҰРАМДАС БӨЛІГІ РЕТІНДЕ

Түйін. Балалардағы жоғары қауіпті тіс кариесінің себептері мен дамуына қатысты әдебиеттер мен өзіміздің мәліметтерді талдауды қорытындылай келе, «денсаулық» түсінігіне біртұтас, жүйелі көзқарас қажеттігін атап өткен жөн. ауыз қуысының күйі жеке сипаттама ретінде. Атап айтқанда, тіс денсаулығын сипаттауда практикалық ұсыныс ретінде зерттелушінің соматикалық денсаулығын бағалау деңгейін негізгі маркер ретінде қарастырыңыз.

Түйінді сөздер: стоматологиялық тексеру, стоматологиялық кариес, стоматологиялық статус, гингивит, пародонтит, ауыз қуысының шырышты қабығының аномалиялары, тіс жегі емес зақымданулар, тіс-альвеолярлық аномалиялар.

¹Г.А. Каркимбаева, ¹Д.Б. Абдукаликова, ²М.А. Баймуратова,
¹К.Ж. Жумабаева, ³Г.Т. Досбердиева, ¹А.К. Закаряева

¹ Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, кафедра клинических специальностей Высшей школы медицины (ВШМ) факультета медицины и Общественного здравоохранения

² Казахстанский Медицинский университет "Высшая Школа Общественного здравоохранения", кафедры Общественного здоровья и социальных наук

³ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, кафедра стоматологии детского возраста

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСМОТРЫ КАК СТРУКТУРНЫЙ КОМПОНЕНТ МОНИТОРИНГА В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Резюме. Суммируя анализ литературных сведений и собственных данных, в отношении причин возникновения и развития кариеса зубов высокой степени риска у детей, целесообразно подчеркнуть необходимость целостного системного подхода к понятию «здоровья», не выделяющего в отдельную характеристику состояние полости рта. В частности, в характеристике стоматологического здоровья как практические рекомендации считать основным маркером уровень оценки соматического здоровья обследуемого.

Ключевые слова: стоматологический осмотр, кариес зубов, стоматологический статус, гингивит, пародонтит, аномалии слизистой оболочки полости рта, некариозные поражения, зубочелюстные аномалии.

Introduction. Public health both in Europe and in the Republic of Kazakhstan, in principle, should be in constant readiness for transformation, since both threats and potential responses to these threats are constantly changing, and therefore require a diverse study. The frequency of dental diseases in children is 73-88%, which is due to the lack of preventive measures. In the structure of care, 34% are cases of treatment of complicated forms of caries. Dental caries and its complications are the most common diseases of childhood, moreover, it belongs to the most common non-infectious pathology of mankind. [1,2,3,4]. In developed countries, about 75% of expenditures are directed to healthcare, that is, eliminating the consequences of an unhealthy lifestyle (Quinteros M.E., 2014), which also applies to dental diseases [5,6, in matters of providing various types of dental care, RK is no exception. Health monitoring, assessment and analysis are among the main public health functions identified by Ramagen and Ruales (2008), and is the first of the ten main operational public health functions for the WHO European Region. [7]

It is important to note that children's caries, being a special form of pathology having a complex multi-faceted interacting multifactorial nature, requires the study of most of the risk factors (FR) [8], which actualizes this study. The factors of the occurrence of caries depend on the literacy of the behavior of the child and his parents from the position of the dentist, but at the same time the positive perception of preventive measures by patients to reduce the risk of hypo diagnostics.

Preventive work is one of the main priorities in the daily practice of a dentist. Therefore, health is the result and derivative of the combined actions and efforts of the whole society. [9] It should be noted that the main task of primary prevention of caries is to increase the level of health of children, which means that the achievement of the goal provides that no healthy child should move to the group of patients, i.e. prevention is carried out in a group of healthy children.

Studies by foreign authors also report an increase in the incidence of caries in developing countries, as well as in socially unfavorable areas of developed countries, which is associated with the influence of behavioral risk factors (Popkin B.M., 2017; Ronneberg A. et al., 2019) [10,11], with emphasis on the transition to a diet in which sugary foods and beverages prevail. As a result, this led to a sharp increase in the prevalence of chronic non-communicable diseases, including carious disease. [12,13,14,15.]. It is acceptable to share the position of researchers that the coverage of dental care for organized contingents of the child population has decreased in the country on the basis of, probably, a difficult socio-economic situation. Thus, according to the results of national epidemiological studies of dental morbidity of the population, there was a tendency to stabilize the prevalence and intensity of dental caries among the population in rural areas of the Russian Federation, the incidence is higher than

among urban ones, since untreated caries significantly prevailed in the structure of the CPU (Kuzmina E.M., 2015, 2019). [16,17]. Of course, the role of the school valetologist is great, who informs schoolchildren about the importance of teeth for the body and the general level of health, [18], that is, aimed at forming aesthetic ideas in children dedicated to the implementation of a healthy lifestyle program (HLS), through prevention lessons, seminars, conferences.

Proceeding from the above, with regard to organizational measures ensuring the introduction of a comprehensive system for the prevention of dental pathology, it should provide as a mandatory component an assessment of quality medical care, taking into account methods and means, an appropriate material and technical base. The information obtained justifies the search for solutions for the interaction of dentists with responsible managers, relevant children's educational institutions, where it is planned to introduce a preventive system with an emphasis on its optimization. The aim of the study was to determine the frequency of dental morbidity among schoolchildren who underwent a preventive examination of the oral cavity in Almaty to assess the effectiveness of the ongoing prevention program.

Material and methods of research. We conducted a preventive examination to determine the dental status in one of the schools in Almaty. A total of 240 children in the age category from 6 to 10 years (students from 1st to 4th grade) were examined. The examination of the oral cavity was carried out on the basis of external and oral examination: the vestibule and the oral cavity itself, and additional research methods.

Results and their discussions. As a result of our preventive examination of children, the frequency of dental diseases in children among the three categories, the percentage ratio was unevenly distributed (see Figure No. 1). Children in need of treatment were in the leading position, accounting for 67% (n-160) against the background of practically healthy children, 20% (n-48), but along with the already sanitized category, 13% (n- 32). In this regard, it is appropriate to cite the work experience shared by Rubezhov A.L., Koloskova T.M. (2018) [19], who reported on a mobile dental office, the use of which in the preventive care system made it possible to significantly increase the coverage of routine examinations of children, timely diagnosing dental diseases, carrying out primary and secondary prevention of dental diseases with maximum efficiency to reduce the frequency and intensity of dental diseases in children.

Attempts to predict dental caries often do not take into account the somatic status and condition of the whole organism, and this allows us to comprehensively assess the trends in the formation of good immunity. Modern medicine in providing assistance to the population traditionally assumes a narrowly specialized approach, and the implemented concept of the development of domestic healthcare gives this area of work even more importance. After

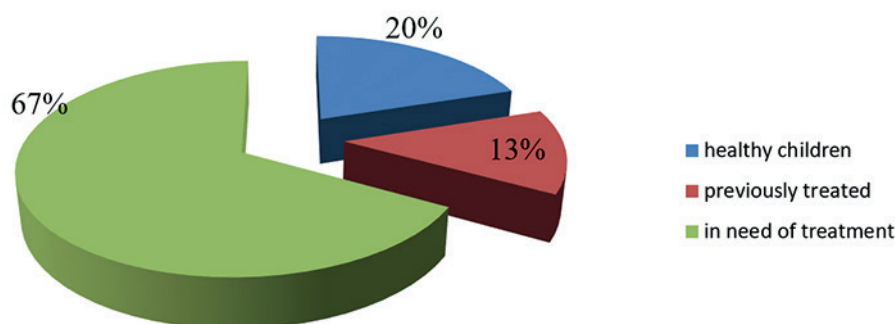


Figure 1 - The shared distribution of the surveyed school children in Almaty

Table 1 - The structure of dental morbidity in children.

№	Nosology	Abs. no.	%
1	Caries and its complications	143	89,3
2	Periodontal diseases	67	42
3	Non - carious lesions	73	45,5
4	Dental anomalies	101	63,1
5	Anomalies of the oral mucosa	37	23,1

all, the WHO's priority is the prevention of dental diseases, which causes interest in studying the real situation in a cohort of children aged 6-12 years (the period of formation of a permanent bite) in conditions of a relatively limited funding resource. [20,21]. The designation of functional responsibility for carrying out preventive dental examinations by the heads of educational institutions is one of the important components of ensuring good health of students. The most common (out of the general incidence) dental diseases in children (as well as among adults) were: dental caries and periodontal diseases. [22,23].

According to the results obtained by us, Table No. 1 shows the structure of dental morbidity in the examined cohort of children, where 5 main identified nosologies were identified (according to ICD 10). Dental caries, despite being a preventable disease, is the most common disease of the maxillofacial region and the most common non-infectious pathology of mankind (Aledhari F.A.A. et al., 2017; Peres M.A., 2019) [24,25]. According to the latest literature data, the causes of the occurrence and development of dental caries were considered (Voloshina I.M., 2020) in research papers, when the need for a holistic systematic approach to the concept of "health" was emphasized, which does not single out the state of the oral cavity as a separate characteristic. [22]. Dental caries CO2, gingivitis and periodontal diseases K05, violation of the formation of teeth K004, maxillofacial anomalies K07, and K13 anomalies SOPR.

According to the results analyzed by us, the leading number of caries was 89.4% (n-143), the second most common dental anomalies - 63.1% (n-101) and a special group of diseases non-carious lesions (enamel hypoplasia), deservedly took 3rd place, amounting to 45.5% (n-73). Fur-

ther, the following were distributed in descending order: periodontal diseases -42% (n-67) are gingivitis, periodontitis, anomalies of the oral mucosa 23.1% (n-37). In children with multiple caries in the oral cavity, a large amount of plaque with a yellowish tinge and associated manifestations of catarrhal gingivitis were detected. [26].

Based on the dominant position among the nosologies of caries, we further found it possible to analyze the activity of the carious process in the cohort under study. As can be seen from Table No. 2, the age distribution allowed us to distinguish four subgroups: 1st grade (6-7 years)- 35%; 2nd grade (7-8 years)- 30%; 3rd grade (8-9 years)- 17.5%; 4th grade (9-10 years)- 17.5%. According to the classification of Vinogradova T.F., three forms of the course of caries are generally recognized: compensated, subcompensated and decompensated.

Accordingly, the analysis of the results of the latter form revealed that the most vulnerable group was the 2nd class of children 18.8% (n-27), then the 1st class 7.6% (n-11), the 3rd class only 6.2% (n-9). One of the existing problems, but still unresolved problems, is the misconceptions of parents to neglect the control over the change of temporary teeth, which can lead to dental anomalies. At the same time, it is impossible to ignore, as a probable cause, the lack of oral hygiene culture by the child himself, in particular, the care of temporary teeth that increases the likelihood of caries and its complications, eventually leading to early (not desirable) removal of temporary teeth.

According to the results presented by us in Figure No. 3, anomalies of the oral mucosa in children amounted to 24.3% (37). Among them: shortening of the tongue frenulum was 40.5% (15); shallow vestibule 35.14% (13) and low attachment of the upper lip frenulum was 24.32%(9).

Table 2 - Activity of the carious process by classes of students

Grade/Age	Compensated form		Subcompensated form		Decompensated form		TOTAL	
	Abs. no.	%	Abs. no.	%	Abs. no.	%	Abs. no.	%
1st grade 6-7 years	8	5,5	31	21,6	11	7,6	50	35
2nd grade 7-8 years	7	4,8	9	6,2	27	18,8	43	30
3rd grade 8-9 years	5	3,4	11	7,6	9	6,2	25	17,5
4th grade 9-10 years	18	12,5	5	3,4	2	1,3	25	17,5
Total	38		56		49		143	100

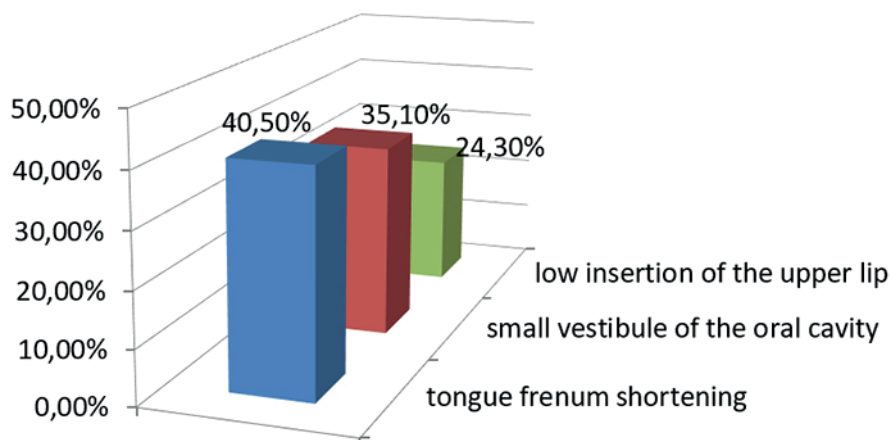


Figure 3 - The frequency of occurrence of anomalies of the oral mucosa in children

According to the diagram (Fig.4), in the structure of dental anomalies in schoolchildren, we identified a high indicator among anomalies of the position of teeth - 51.5% (n-52), the second place was occupied by anomalies of the dental arches -30.7% (n-31), followed by malocclusion -17.8% (n-18). The increase in the frequency of occlusion was accompanied by a decrease in the specific weight of malocclusion and an increase in the proportion of anomalies of the dentition, because with age not only the prevalence of dental anomalies changes, but also their structure, as well as clinical characteristics.

Periodontal diseases accounted for 27.9% (67). Of these, chronic catarrhal gingivitis was observed in 86.6% (n-58), due to the unhygienic content of the oral cavity, it should be noted that this form of gingivitis occurred mainly in students of grades 3, 4. Chronic periodontitis, localized form in 13.4% (n-9) at the age of 10 years, due to a small vestibule of the oral cavity.

Conclusion. Summarizing the data obtained, we share the conclusions made by Filatova N.V. (2020) about the influence of behavioral risk factors for the development of dental diseases, which, unfortunately, have been little stud-

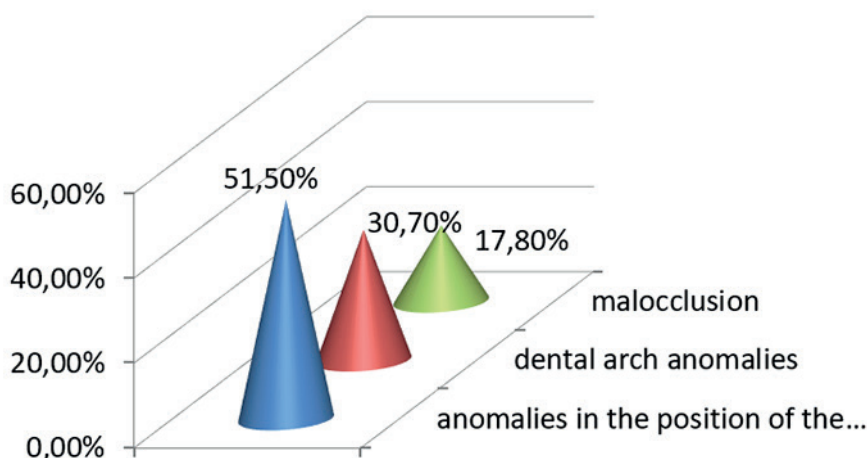


Figure 4 - Prevalence of dental anomalies

ied. After all, the available single works are declarative in nature and do not take into account the principles of evidence-based medicine. [27]. One of the global challenges by 2020 The World Health Organization (hereinafter WHO) has determined the following: to reduce the incidence of dental diseases and reduce mortality from them, thereby improving the quality of life of the population. [28] For the heads of educational institutions, we consider it advisable to be guided in their activities by the fact that dental pathology is a deviation in health, which during school years leaves an imprint on the entire length of life, and primary prevention is still the most effective method of detection. To optimize the organization of primary prevention of dental pathology among schoolchildren, we consider it a priority to identify and eliminate behavioral risk factors (that is, the frequency of brushing teeth and the use of fluoride-containing toothpastes plus eating habits) in children, since this is of great importance in the formation of dental health, which should begin in early childhood and continue at school age with the participation of family, primary-level health care personnel, educators, teachers. In this regard, the strengthening of individual work with adolescents on hygiene training with the demonstration of the correct method of brushing teeth should be perceived only as a scanty part, but insufficient for the formation of oral care skills and habits, if they were not formed earlier in preschool and primary school age. In turn, monitoring the dental health of children can increase the effective-

iveness of the implementation of a comprehensive caries prevention program.

Summarizing the analysis of literature data and own data regarding the causes and development of high-risk dental caries in children, it is advisable to emphasize the need for an integrated systematic approach to the concept of "health", which does not single out the condition of the oral cavity as a separate characteristic. In particular, in the characterization of dental health as practical recommendations, consider the level of assessment of the somatic health of the subject as the main marker.

Summary: preventive examination made it possible to identify the leading number of dental nosologies 89.4% (n-143), and the age distribution allowed us to distinguish 2 subgroups: 1st grade (6-7 years) - 35%; 2nd grade (7-8 years) - 30%;

the study of the frequency of occurrence of anomalies of the oral cavity in children revealed in the dominant - shortening of the frenulum of the tongue amounting to 40.5%, as well as a small vestibule - 35.1%; in the structure of dental anomalies in schoolchildren, we identified a high indicator - an anomaly of the position of teeth - 51.5%; the results of our preventive examination of schoolchildren in Almaty indicated the dominant percentage of detection of 86.6% of chronic catarrhal gingivitis, which can be attributed to the lack of proper personal hygiene of the oral cavity of children.

REFERENCES

- 1 Aledhari, F.A.A. Preventive orientation of Iraqi dentists in Baghdad in 2016 / F.A.A. Aledhari, K. Sargeran, M. Gholami [et al.]. // J. Dent. (Tehran). – 2017. – Sep., Vol. 14(5). – P. 246-253.
- 2 Rubejov A.L., Koloskova T.M. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy u shkolnikov. Resursy i vozmozhnosti specializirovannoi polikliniki. – J. Medicina i organizatsiya zdoravoohraneniya tom 3 № 1 2018. – C.24-28.
- 3 Peres, M.A. Oral diseases: a global public health challenge / M.A. Peres, L.M.D. Macpherson, R.J. Weyant [et al.]. // Lancet. – 2019. – Jul., Vol. 394(10194). – P.249-260.
- 4 Kuriakose, S. Prevalence of early childhood caries among preschool children in Trivandrum and its association with various risk factors / S. Kuriakose, M. Prasannan, K.C. Remya [et al.]. // Contemp. Clin. Dent. – 2015. – Vol. 6. – P. 69-73.
- 5 Quinteros, M.E. Caries experience and use of dental services in rural and urban adults and older adults from central Chile / M.E. Quinteros, D.D. Caceres, A. Soto. // International Dental Journal. – 2014. – Vol. 64(5). – P. 260-268.
- 6 Nitsziati N., Terehova T.N. – Stomatologicheskii status u detei s vospalitelnyimi zabolevaniyami cheliysti. – Aktualnye voprosy stomatologii: sbornik trudov vserossiiskoi v nauchno-prakticheskoi konferentsii s mejdunarodnym uchastiem / Pod red. L. M. Jeleznova, – Kirov: Kirovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2021. – s.133-137.
- 7 Ramagen C, Ruales J (2008). The essential public health functions as a strategy for improving overall health systems performance: trends and challenges since the public health in the Americas initiative, 2000-2007. Washington DC, Pan American Health Organization (http://www1.paho.org/english/DPM/SHD/HR/EPHF_2000-2007.pdf, as of June 30, 2018).
- 8 Antonova A.A., Nosulenko L.V. -Faktory riska i karies zubov u detei doškólnogo vozrasta g.Sovetskaia gaván. – Aktualnye voprosy stomatologii: sbornik trudov vserossiiskoi v nauchno-prakticheskoi konferentsii s mejdunarodnym uchastiem / Pod red. L.M.Jeleznova, – Kirov: Kirovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2021. – s.15-17.
- 9 Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy: uchebnoe posobie / S.I. Borodovitsina, N.A.Savel'eva, Ye.S.Tabolina; FGBOU VO RyazGMU Minzdrava Rossii. – Ryazan': OTSiOP, 2019. – 264 s.
- 10 Popkin, B.M. Relationship between shifts in food system dynamics and acceleration of the global nutrition transition / B.M. Popkin. // Nutr.Rev. – 2017. – Vol. 75. – P. 73-82.
- 11 Ronneberg, A. Barriers and factors influencing communication between dental professionals and Child Welfare Services in their everyday work / A. Ronneberg, H. Nordgarden, A.B. Skaare [et al.]. // Int. J. of Paediatric Dentistry. – 2019. – Vol. 29. – № 6. – P. 684-691.
- 12 Gajva S.I., Pojtkov Ye.S., Stelbnikova I.G. Lechenie oslojneniy kariesa vremennykh zubov u detey. - N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2011. – s. 152.
- 13 Tarasova N.V. Stomatologicheskii status detey-invalidov s razlichnoy stepenyu umstvennoy otstalosti, proyivayushix v Rossii / N.V. Tarasova, V.V. Alyamovskiy, V.G. Galonskiy // Tixookeanskiy meditsinskiy jurnal. – 2014. – № 3. – s. 14-17.
- 14 Gajva S.I., Nadeykina O.S., Goryacheva T.P. Realizatsiya prioriteta profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy: forma i metody // Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki. – 2015. – № 1. – s. 121-122.
- 15 Kuzmina, E. M. Profilakticheskaya stomatologiya: uchebnik / E. M. Kuzmina, O. O. Yanushevich. – Moskva: Prakticheskaya meditsina, 2017. – 544 c.
- 16 Kuzmina, I.N. Intensivnost kariesa zubov u 8-10-letnih detey sentralnogo okruga g. Moskvy / I.N. Kuzmina, L.E. Demuriya. –// Dental forum. – 2015. – № 1(56). – C. 12-14.
- 17 Kuzmina, I.N. Intensivnost kariesa zubov u 15-17-letnix podrostkov sentralnogo okruga g. Moskvy / I.N. Kuzmina, L.E. Demuriya, P.A. Kuznetsov. // Dental forum. – 2015. – № 4(59). – C.46-47.

- 18 Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy: ychebnoe posobie / S.I. Borodovitsina, N.A. Saveleva, E.S. Tabolina; FGBOY VO RiazGMY Minzdrava Rossii. – Rязan: OTSiOP, 2019. – s. 220-221.
- 19 Rybejov A.L., Koloskova T.M. - Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy y shkolnikov. Resyrsy i vozmozhnosti spetsializirovannoi polikliniki. – J. Meditsina i organizatsiya zdoravoohraneniya tom 3 № 1 2018. – C. 24-28.
- 20 Gajva S.I., Beloysova E.I.y., Kniayk E.A., Kylikov A.S. Osobennosti stomatologicheskogo statysa y detei s rasstroistvami aytcheskogo spektra // Jymal Sovremennye problemy nayki i obrazovaniya. – 2018. – № 3.
- 21 Regional Framework for Action on Community-based Rehabilitation: 2010-2020. WHO, Geneva, 2010.
- 22 Voloshina I.M. - Karies zybov vysokoi stepeni riska y detei. – dissertatsiya na soiskanie ychenoi stepeni doktora nayk. – Tver. – 2020. – s. 297.
- 23 Ismagilov O.R., Shylaev A.V., Startseva E.I.y., Ahmetova G.M., Berezin K.A. - Stomatologicheskaya zabolevaemost detei shkolnogo vozrasta. – J. Problemy stomatologii, 2019, t. 15, № 4, str. 140–148.
- 24 Aledhari, F.A.A. Preventive orientation of Iraqi dentists in Baghdad in 2016 / F.A.A. Aledhari, K. Sargeran, M. Gholami [et al.]. // J. Dent. (Tehran). – 2017. – Sep., Vol. 14(5). – P. 246-253.
- 25 Peres, M.A. Oral diseases: a global public health challenge / M.A. Peres, L.M.D. Macpherson, R.J. Weyant [et al.]. // Lancet. – 2019. – Jul., Vol. 394(10194). – P. 249-260.
- 26 Kiselnikova L.P., Kirillova E.V. - Karies vremennyh zybov y detei rannego vozrasta. – J. Meditsinskiy sovet. – 2010. – № 34. - C. 99-102.
- 27 Filatova N.V. – Effektivnost kompleksnoi programmy profilaktiki kariesa zybov v selskom raione. – Dissertatsiya na soiskanie ychenoi stepeni kandidata meditsinskih nayk. – Samara. – 2020. – 153s.
- 28 Voloshina I.M. – Karies zybov vysokoi stepeni riska y detei. – Avtoreferat na soiskanie ychenoi stepeni doktora meditsinskih nayk. – 2018. – Tver. – 58s.

Сведения об авторах:

Каркимбаева Гулшахар Абдикапбаровна <https://orcid.org/0000-0002-2682-7001>, кандидат медицинских наук кафедры клинических специальностей Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, E-mail: gulshahar_07@mail.ru

Абдукаликова Дельмира Бахытбековна <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>, магистр, старший преподаватель кафедры клинических специальностей Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, E-mail: delmira-555@mail.ru

Баймуратова Майраш Аушатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здоровья и социальных наук Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, E-mail: Mairash_59@mail.ru

Жумабаева Куралай Жумабаевна <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752>, кандидат медицинских наук, кафедры клинических специальностей Высшей Школы Медицины и Общественного здравоохранения Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, E-mail: kuralay_huan@mail.ru

Досбердиева Гулбану Турмахановна <https://orcid.org/0000-0002-2560-6370>, магистр, ассистент кафедры стоматологии детского возраста Казахского Национального Медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова, E-mail: gulbanu.dos@mail.ru

Закарьяева Айгерим Котеркызы, Врач интерн факультета Медицины и Общественного здравоохранения Высшей Школы Медицины Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, E-mail: koterkyzy_03@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

Қарқымбаева Гүлшахар Әбдіқапбарқызы <https://orcid.org/0000-0002-2682-7001>, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина және қоғамдық денсаулық сақтау Жоғары мектебінің клиникалық мамандықтар кафедрасының медицина ғылымдарының кандидаты, E-mail: gulshahar_07@mail.ru

Абдукаликова Дельмира Бақытбекқызы <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина және қоғамдық денсаулық сақтау Жоғары мектебінің клиникалық мамандықтар кафедрасының магистрі, аға оқытушысы, E-mail: delmira-555@mail.ru

Баймуратова Майраш Аушатовна, медицина ғылымдарының кандидаты, "Қоғамдық денсаулық сақтау Жоғары мектебі" а қазақстандық медицина университетінің Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының доценті, E-mail: Mairash_59@mail.ru

Жұмабаева Құралай Жұмабайқызы <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752>, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина және қоғамдық денсаулық сақтау Жоғары мектебінің клиникалық мамандықтар кафедрасының медицина ғылымдарының кандидаты, E-mail: kuralay_huan@mail.ru

Досбердиева Гүлбану Тұрмаханқызы <https://orcid.org/0000-0002-2560-6370>, магистр, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің балалар стоматологиясы кафедрасының ассистенті, E-mail: gulbanu.dos@mail.ru

Закарьяева Айгерим Котеркызы, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің медицина Жоғары мектебінің медицина және қоғамдық денсаулық сақтау факультетінің интерн дәрігері, E-mail: koterkyzy_03@mail.ru

Information about the authors:

Gulshahar Abdikapbarovna Karkimbayeva <https://orcid.org/0000-0002-2682-7001>, Candidate of Medical Sciences, Department of Clinical Specialties, Higher School of Medicine and Public Health, Al-Farabi Kazakh National University, E-mail: gulshahar_07@mail.ru

Abdualikova Delmira Bakhytbekovna <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>, Master's degree, Senior Lecturer at the Department of Clinical Specialties of the Higher School of Medicine and Public Health of the Al-Farabi Kazakh National University, E-mail: delmira-555@mail.ru

Baymuratova Mairash Aushatovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Social Sciences of the Kazakhstan Medical University a "Higher School of Public Health", E-mail: Mairash_59@mail.ru

Zhumabayeva Kuralai Zhumabaevna <https://orcid.org/0000-0001-8080-8752>, Candidate of Medical Sciences, Department of Clinical Specialties of the Higher School of Medicine and Public Health of Al-Farabi Kazakh National University, E-mail: kuralay_huan@mail.ru

Dosberdieva Gulbanu Turmakhanovna <https://orcid.org/0000-0002-2560-6370>, Master's degree, Assistant of the Department of Pediatric Dentistry of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, E-mail: gulbanu.dos@mail.ru

Zakaryayeva Aigerim Koterkzy, Intern of the Faculty of Medicine and Public Health of the Higher School of Medicine of the Al-Farabi Kazakh National University, E-mail: koterkyzy_03@mail.ru

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.

Получена: 20.05.2023/ Принята: 27.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 378.147:616-071-082

[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.61.77.023](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.61.77.023)

Г.К. КОШМАГАНБЕТОВА¹, Л.М. ЖАМАЛИЕВА², Н.А. АБЕНОВА³,
Г.С. ДИЛЬМАГАМБЕТОВА⁴, Д.Т. БЕГАЛИНА⁵, И.Е. ЕСЕНГАЛИЕВА⁶

¹НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»
PhD, руководитель отдела магистратуры и докторантуры, доцент кафедры
доказательной медицины и научного менеджмента

²к.м.н., ассоц. профессор, руководитель кафедры семейной медицины

³к.м.н., руководитель кафедры общей врачебной практики №1

⁴к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики №2

⁵магистр общественного здравоохранения, ассистент кафедры общей врачебной практики №2

⁶ассистент кафедры общей врачебной практики №1

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЗНАНИЯ, ПРАКТИКУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БАРЬЕРЫ СРЕДИ РЕЗИДЕНТОВ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ: КВАЗИЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ДО И ПОСЛЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме: Доказательная медицина (ДМ) призвана объединить лучшие научные данные с нашим клиническим опытом, обстоятельствами и уникальными ценностями нашего пациента. Врачи после-дипломного образования находятся на переднем крае оказания медицинской помощи, и все медицинские учреждения должны стремиться выпускать практикующих ДМ.

Цель: оценить влияние образовательного вмешательства на знания, практику использования доказательной медицины и барьеры среди резидентов по специальности «Семейная медицина».

Методы: проведено квази-экспериментальное сравнительное исследование до и после одной группы. Для сбора данных от 14 врачей-резидентов, использовалась онлайн-анкета, основанная на доказательствах (EBMQ) для оценки знаний, практики и препятствий на пути внедрения доказательной медицины в первичную медико-санитарную помощь, заполненная самостоятельно. Исследование проводилось в период с октября 2021 г. по ноябрь 2021г. Тест χ^2 МакНемара был использован для выявления различий между переменными до и после образовательного вмешательства.

Результаты: 14 резидентов ответили на вопросы анкеты, доля ответивших составила 66,6%. Участники продемонстрировали невысокий уровень осведомленности о ресурсах и статистических терминах, используемых в ДМ. После вмешательства резиденты стали более часто использовать в качестве источников информации журнальные статьи, клинические руководства, онлайн-базы данных (PubMed, Cochrane и TRIP), медицинские сайты и реже использовать учебники, общие базы данных (например, Google, Википедия), социальные сети, коллег. Отмечено статистически значимое понимание термина отношение шансов после семинара ДМ. Основными барьерами для практики ДМ являются отсутствие навыков критической оценки, нехватка времени на чтение статей, трудности с доступом к источникам информации.

Выводы: Отношение резидентов к ДМ хорошее, но навыки и практика не на высоте. Обучение ДМ незначительно улучшает знания резидентов, но не навыки, отношения или поведение. Следует включить обучение навыкам ДМ с интеграцией ДМ в клиническое обучение.

Ключевые слова: Доказательная медицина; Образовательное вмешательство; Резиденты; Знание; Отношение; Барьеры

Кошмаганбетова Г.К.¹, Жамалиева Л. М.², Абеннова Н.А.³,
Дильмагамбетова Г. С.⁴, Бегалина Д. Т.⁵, Есенгалиева И. Е.⁶
"Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық
университеті"КЕАҚ

¹ PhD, магистратура және докторантура бөлімінің жетекшісі
дәлелді медицина және ғылыми Менеджмент кафедрасының
доценті

² м. ғ. к., қаум.проф, отбасылық медицина кафедрасының
жетекшісі

³ м. ғ. к., №1 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының
жетекшісі

⁴ м. ғ. к., №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының доценті

⁵ Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, №2 Жалпы дәрігерлік
практика кафедрасының ассистенті

⁶ №1 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті

ОТБАСЫЛЫҚ МЕДИЦИНА РЕЗИДЕНТТЕРІ АРАСЫНДАҒЫ БІЛІМ БЕРУ АРАЛАСУЫНЫҢ БІЛІМГЕ, ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНАНЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІНЕ ЖӘНЕ КЕДЕРГІЛЕРГЕ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ: КВАЗИ-ЭКСПЕРИМЕНТТІК ДЕЙІН ЖӘНЕ КЕЙІН ЗЕРТТЕУ

Түйін.

Өзектілігі. Дәлелді медицина (ДМ) ең жақсы ғылыми деректерді клиникалық тәжірибемізбен, жағдайларымызбен және пациенттің бірегей құндылықтарымен біріктіруге арналған. Жоғары оқу орнынан кейінгі дәрігерлер медициналық көмек көрсетудің алдыңғы қатарында және барлық медициналық мекемелер ДМ практиктерін шығаруға ұмтылуы керек.

Мақсаты. Бұл зерттеуде біз білім беру араласуының білімге, дәлелді медицинаны қолдану тәжірибесіне және "Отбасылық медицина" мамандығы бойынша резиденттер арасындағы кедергілерге әсерін бағалауға тырыстық.

Зерттеудің құралдары мен әдістері: бір топқа дейін және одан кейін квази-эксперименттік салыстырмалы зерттеу жүргізілді. 14 резидент дәрігерден деректерді жинау үшін дәлелді медицинаны алғашқы медициналық-санитарлық көмекке енгізудегі білімді, тәжірибені және кедергілерді бағалау үшін дәлелдерге негізделген онлайн сауалнама (EBMQ) қолданылды. Зерттеу 2021 жылдың қазаны мен 2021 жылдың қарашасы аралығында жүргізілді. McNemar's χ^2 test білім беру араласуына дейінгі және кейінгі айнымалылар арасындағы айырмашылықтарды анықтау үшін пайдаланылды.

Нәтижелері: 14 резидент сауалнама сұрақтарына жауап берді, жауап бергендердің үлесі 66,6% құрады. Қатысушылар ДМ-де қолданылатын ресурстар мен статистикалық терминдер туралы хабардарлықтың төмен деңгейін көрсетті. Интервенциядан кейін резиденттер журнал мақалаларын, клиникалық нұсқаулықтарды, онлайн дерекқорларды (PubMed, Cochrane және TRIP), медициналық сайттарды ақпарат көзі ретінде жиі қолдана бастады және оқулықтарды, жалпы дерекқорларды (мысалы, Google, Википедия), әлеуметтік желілерді, әріптестерді сирек қолдана бастады. ДМ семинарынан кейінгі «odds ratio» терминін статистикалық маңызды түсіну атап өтілді. ДМ практикасындағы негізгі кедергілер сыни бағалау дағдыларының болмауы, мақалаларды оқуға уақыттың жетіспеушілігі, ақпарат көздеріне қол жеткізудің қиындығы болып табылады.

Koshmaganbetova G.K.¹, Zhamalieva L.M.², Abenova N.A.³,
Dilmagambetova G.S.⁴, Begalina D.T.⁵, Yesengaliyeva I.E.⁶
NCJSC "Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University "

¹ PhD, Head of the Department of Master's and Doctoral
Studies, Associate Professor of the Department of
Evidence-Based Medicine and Scientific Management

² PhD, Associate Professor, Head of the
Department of Family Medicine,

³ PhD, Head of the Department of General Medical Practice No. 1

⁴ PhD, Associate Professor of the Department
of General Medical Practice No. 2

⁵ Master of Public Health, Assistant of the Department
of General Medical Practice No. 2

⁶ Assistant of the Department of General Medical Practice No. 1

ASSESSING THE IMPACT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON KNOWLEDGE, EVIDENCE-BASED PRACTICE, AND BARRIERS AMONG FAMILY MEDICINE RESIDENTS: A QUASI-EXPERIMENTAL BEFORE AND AFTER STUDY

Resune.

Relevance. EBM aims to combine the best scientific evidence with our clinical experience, circumstances and the unique values of our patient. Graduate physicians are at the forefront of medical care, and all medical institutions should strive to produce MD practitioners. Aim: In this study, we sought to evaluate the impact of educational intervention on knowledge, evidence-based medicine practices, and barriers among residents in the Family Medicine specialty.

Methods: A quasi-experimental comparative study was conducted before and after one group. To collect data from 14 resident physicians, a self-completed online evidence-based questionnaire (EBMQ) was used to assess knowledge, practice and barriers to the introduction of evidence-based medicine in primary health care. The study was conducted from October 2021 to November 2021. McNemar's χ^2 test was used to detect differences between variables before and after the educational intervention.

Results: 14 residents responded to the questionnaire, with a response rate of 66.6%. Participants showed a low level of awareness of the resources and statistical terms used in the EBM. Since the intervention, residents have become more likely to use journal articles, clinical guidelines, online databases (PubMed, Cochrane and TRIP), medical websites and less frequently use textbooks, shared databases (e.g. Google, Wikipedia), social media, colleagues. There was a statistically significant understanding of the term odds ratio after the DM workshop. The main barriers to the practice of EBM are the lack of critical evaluation skills, lack of time to read articles, and difficulties in accessing information sources.

Conclusion: Residents' attitude towards EBM is good, but skills and practice are not up to par. EBM training slightly improves residents' knowledge, but not skills, attitudes, or behaviors. DM skills training should be included with the integration of EBM into clinical training.

Keywords: Evidence-based medicine; educational intervention; Residents; Knowledge; Attitude; barriers.

Қорытынды: резиденттердің ДМ-ға қатынасы жақсы, бірақ дағдылар мен тәжірибе жақсы емес. ДМ оқыту резиденттердің білімін аздап жақсартады, бірақ дағдыларды, көзқарастарды немесе мінез-құлықты емес. ДМ дағдыларын оқытуды ДМ интеграциясымен клиникалық оқытуға қосу керек.

Түйін сөздер: дәлелді медицина; білім беру араласуы; резиденттер; білім; көзқарас; кедергілер.

Введение. Доказательная медицина (ДМ) является незаменимым инструментом в клинической практике. Практика, основанная на доказательствах или доказательная практика (ДП), необходима для улучшения качества медицинской помощи, а также результатов лечения пациентов. Сицилийское Заявление о ДП подчеркивает, что все медицинские профессионалы должны понимать принципы ДМ, признавать ДМ в действии и применять наилучшие имеющиеся доказательства для более легкого предоставления передовой практики [1]. Обучение ДМ рекомендуется как неотъемлемая часть медицинского/клинического образования [2]. Всемирная федерация медицинского образования рекомендует, чтобы научный метод и ДМ должны преподаваться в учебных программах медицинских вузов, чтобы обеспечить подготовку студентов к профессиональной жизни [3]. Практика, основанная на фактических данных, обычно интегрируется в учебные программы бакалавриата, аспирантуры и программы непрерывного профессионального развития в области здравоохранения.

Несмотря на признанную позицию ДМ в клинической практике, многие программы последипломного медицинского образования делают попытки поиска методов для обучения стажеров и включения ДМ в повседневную жизнь учащихся. Преподавание и обучение ДМ и ДП для стажеров-клиницистов в лучшем случае неоднородно и фрагментарно, существует несоответствие в содержании учебных программ преподавания и обучения ДП [4,5].

Существует мало свидетельств успеха образовательных программ ДМ и передачи полученных знаний учащимся в клиническую практику [6]. У специалистов часто мало времени для быть в курсе новых результатов исследований и руководств, которые могут быть реализованы на практике [7-9].

Многие программы резидентуры используют журнальные клубы или форматы семинаров, но нет достаточных данных, чтобы предположить, что какой-либо один метод лучше [10-14].

Многочисленные обсервационные, нерандомизированные экспериментальные исследования изучали влияние преподавания ДМ на стажеров и медицинских работников с противоречивыми результатами [15-17]. Несмотря на наличие в программе бакалавриата дисциплин ДМ и научный менеджмент, биостатистика в Казахстане, у резидентов слабо развиты или отсут-

ствуют исследовательские компетенции. Если ранее, до 2019 года, в учебные программы резидентуры входила дисциплина «Менеджмент научных исследований», в рамках которой резиденты приобретали основные исследовательские навыки, то в настоящее время, в существующей программе резидентуры в РК научная подготовка полностью отсутствует, в связи с чем, растет беспокойство по поводу того, что это может привести к ухудшению качества оказания медицинской помощи.

Для решения этой проблемы в рамках выполнения научно-технического проекта Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан "Наращивание потенциала технологий медицинского образования и научных исследований в семейной медицине в Казахстане" (ИРН AP09260428), членами научной команды было предложено при составлении программы резидентуры "Семейная медицина" предусмотреть ключевую компетенцию «Исследователь» и подобрать оптимальные методы преподавания [18,19].

Цель исследования: оценить влияние образовательного вмешательства на знания, практику использования доказательной медицины и барьеры среди резидентов Семейной медицины.

Материалы и методы. С октября 2021 года по ноябрь 2021 года было проведено квази-экспериментальное сравнительное исследование до и после одной группы в Западно-Казахстанском медицинском университете. Участниками исследования были резиденты, которые обучались по специальности «Семейная медицина». Процедура вмешательства и сбора данных

Был проведен через Google Docs онлайн-опрос, оценивающий знания, практику использования ДМ и барьеры участников к ДМ (предварительное тестирование). По окончании проведена интерпретация результатов исследования. После этого с участниками проводилось четыре семинара, каждый из которых состоял из часовой лекции, за которой следовало двухчасовое занятие в малых группах. и был предоставлен учебный материал. Содержание семинара и учебного материала было основано на основных элементах ДМ: формулирование вопроса, поиск, критическая оценка, применение, а именно обучение навыкам, связанным с исследованиями, и дизайном исследования. Через четыре недели после проведения семинаров, распространения учебных материалов, один и тот же

вопросник был повторно распространен среди тех же участников -посттест (для определения приобретенного уровня и получения обратной связи). Инструментом сбора информации послужил медицинский вопросник, основанный на доказательствах (EBMQ) для оценки знаний, практики и препятствий на пути внедрения доказательной медицины в первичную медико-санитарную помощь. EBMQ является действительным и надежным инструментом для оценки знаний, практики и барьеров врачей первичного звена в отношении внедрения EBM [20]

Анкета EBMQ состоит из 5 разделов: Раздел А - демографический профиль; Раздел В представляет: источники информации, (частота поиска медицинской информации), который включает 20 пунктов. Раздел С: знания и практика внедрения ДМ, который включает 32 пункта. Для ответов на вопросы о знании источников информации (8 пунктов) использовалась 4-балльная шкала Лайкерта (1 = Не знаю, 2 = Знал, но не использовал при принятии клинических решений, 3 = Прочитал, но не использовал при принятии клинических решений, 4 = Прочитал и использовал при принятии клинических решений). Для ответов на вопросы о знании терминов, связанных с EBM (16 пунктов) использовалась 5-балльная шкала Лайкерта (1 = Никогда раньше не слышал этот термин, 2 = Слышал об этом термине, но не понимаю, что это за термин, но хотел бы узнать, 3 = Не понимаю этот термин, но хотел бы, 4 = Имею некоторое представление об этом термине, 5 = Хорошо понимаю этот термин и в состоянии объяснить, что это значит для других). Для ответов на вопросы о практике доказательной медицины, который включает 8 пунктов, использовалась 5-балльная шкала Лайкерта (1 = Совершенно не согласен, 2 = Не согласен, 3 = Ни согласен, ни не согласен, 4 = Согласен, 5 = Полностью согласен).

Раздел Д: Препятствия и факторы, способствующие развитию научно-обоснованной практики содержит 10 пунктов, для оценки которых использовалась 5-балльная шкала Лайкерта (1 = Совершенно не согласен, 2 = Не согласен, 3 = Ни согласен, ни не согласен, 4 = Согласен, 5 = Полностью согласен). Раздел Е: Необходимость практиковать доказательную медицину, включает 3 вопроса.

Кроме того, демографические характеристики включали пол, возраст и уровень образования. Анкета была опробована и оценена на предмет ее внешней валидности группой экспертов, включающей врачей, исследователей. Для повышения ясности вопросника было проведено пилотное исследование на 5 субъектах. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ЗКМУ им. Марата Оспанова (протокол № 6 от 17 июня 2021). Участникам, которые соответствовали критериям включения и согласились участвовать, до начала исследования было предложено подписать форму согласия, которая информирует участников о цели исследования и гарантирует, что их личная ин-

формация будет сохранена в тайне.

Статистический анализ

Исследуемые переменные имели порядковый или номинальный порядок, который был представлен в частотах и процентах. Данные порядковой шкалы были представлены в виде бинарного результата, а для анализа связанных измерений в случае изменения реакции с помощью дихотомической переменной использовался тест χ^2 МакНемара. Ответы по шкале Лайкерта были объединены в комбинации (I- да/ часто/ знаю) «полностью согласен» и «согласен» и (II- нет/ не часто/ не знаю), «Ни согласен, ни не согласен», «не согласен» и «полностью не согласен». Все анализы проводились с помощью SPSS версии 25 (IBM SPSS Statistics для Windows, США), и значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты исследования. В общей сложности было опрошено 21 резидента специальности «Семейная медицина», из них 14 согласились участвовать (коэффициент ответов = 66,6%). Большинство из них были женщинами (78,5%), со средним возрастом 28,5 лет [IQR = 4,0]. Все (100%) были резидентами, половина которых не имели клинический опыт, остальные от одного года до двух лет, большинство работающими в государственных поликлиниках (42,8%). Все участники не имели последипломной квалификации после получения основной медицинской степени. Социально-демографические характеристики участников исследования представлены в таблице 1.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, после вмешательства резиденты немного чаще стали использовать в качестве источников информации журнальные статьи, клинические руководства, онлайн-базы данных (MEDLINE, Cochrane и TRIP), медицинские сайты и реже использовать учебники, общие базы данных (например, Google, Википедия), социальные сети, коллег, специалистов по семейной медицине, медицинские приложения. Но выявленные различия статистически не значимы ($p \geq 0,05$).

Все участники слышали о ДМ, 71,4 % посещали курс ДМ, однако только двое принимали участие в исследовании и трое опубликовали любую статью в журнале до образовательного вмешательства. Процент ответов участников, прошедших тренинги по основным этапам ДМ, принимавших участие в исследованиях в качестве исследователя или участвующего в сборе данных увеличился после вмешательства, однако статистической значимости не установлено ($p \geq 0,05$) (таблица 3).

После образовательного вмешательства резиденты сообщили о повышении знаний и использовании таких ресурсов как Bandalier (издано в Оксфорде), Центр доказательной медицины (CEBM), ACP Journal Club, Клинические данные BMJ, Центр обзоров и диссертаций, но статистической значимости выявлено не было ($p \geq 0,05$) (таблица 4) Никакой разницы не было выявлено при анализе по полу, условиям работы

Таблица 1 - Демографические характеристики участников

переменные	n(%)
Средний возраст [IQR]	28,5 [4,0]
Женский	11 (78,5)
Мужской	3 (21,5)
Количество участников с квалификацией последипломного образования	
Никто	14 (100)
Диплом	-
Магистер	-
Текущее обозначение	
Резидент семейной медицины	14(100)
Текущее место работы	
Государственные поликлиники	6 (42,8)
Частная клиника	3(21,4)
Университетская больница	3(21,4)
не работаю, только учусь	2 (14,3)
Год окончания университета	
2019	2 (14,3)
2020	5 (35,7)
2021	7 (50)

IQR Межквартильный диапазон

Таблица 2 - Источники информации

	До	После	Критерий Макнемара
Как часто вы в среднем ищите клиническую информацию в медицинской литературе? (Это может быть из учебников, академических журналов или онлайн-баз данных)			
часто	9 (64,3)	10 (71,4)	1.000
не часто	5 (35,7)	4 (28,6)	
За последний год, как часто вы искали медицинскую информацию из следующих источников?			
1. Учебники			
часто	10 (71,4)	7 (50)	.375
не часто	4 (28,6)	7(50)	
2. Журнальные статьи			
часто	3(21,6)	5(35,7)	.625
не часто	11 (78,6)	9 (64,3)	
3. Руководство по клинической практике (CPG)			
часто	6 (42,8)	9 (64,3)	.375
не часто	8 (57,2)	5 (35,7)	
4. Онлайн-база данных (например: база данных MEDLINE, Cochrane и TRIP)			
часто	4(28,6)	7 (50)	.375
Не часто	10 (71,4)	7(50)	
5. Медицинские сайты (например: электронная медицина, UpToDate, Medscape)			
часто	3(21,6)	6 (42,9)	.375
не часто	11 (78,6)	8 (57,1)	
6. Общая база данных (например, Google, Википедия)			
часто	10 (71,4)	8 (57,1)	.625
не часто	4(28,6)	6 (42,9)	

7. Социальные сети (например: WhatsApp , Facebook)			
часто	6 (42,8)	5 (35,7)	1.000
Не часто	8 (57,2)	9 (64,3)	
8. Медицинские приложения. (например: Медицинский калькулятор)			
часто	8 (57,1)	2 (14,3)	.070
не часто	6 (42,9)	12 (85,7)	
9. Коллеги / коллеги			
часто	10 (71,4)	8 (57,1)	.625
не часто	4(28,6)	6 (42,9)	
10. Специалист по семейной медицине			
часто	8 (57,1)	6 (42,9)	.625
не часто	6 (42,9)	8 (57,1)	
11. Специалист больницы			
Часто	7 (50)	5(35,7)	.687
не часто	7(50)	9(64,3)	
12. Фармацевтические представители			
часто	4(28,6)	4(28,6)	1.000
не часто	10 (71,4)	10 (71,4)	
13. Конференции / Беседы / Семинары / Форум			
часто	5(35,7)	4(28,6)	1.000
не часто	9(64,3)	10 (71,4)	

n= количество респондентов, %= проценты.

Таблица 3 - Обучение ДМ

Утверждения	до	после	Критерий Макнемара
Слышали о термине «доказательная медицина»			
да	14 (100)	14 (100)	-
нет	14(100)	14(100)	
Посещали курсы EBM			
да	12 (85,7)	14 (100)	-
нет	2(14,3)	14(100)	
Прошли формальные тренинги по поиску литературы			
да	11 (78,6)	13(92,9)	.500
нет	3(21,6)	1(7,1)	
Прошли формальные тренинги по формулированию вопросов			
да	10 (71,4)	12 (85,7)	.500
нет	4(28,6)	2(14,3)	
Прошли формальные тренинги по критической оценке			
да	9 (64,3)	12 (85,7)	.250
нет	5(35,7)	2(14,3)	
Провели исследования после окончания медицинского вуза (В качестве исследователя или участвующего в сборе данных)			
да	2(14,3)	7 (50)	.063
нет	12 (85,7)	7(50)	
Опубликовали любую статью в журнале			
да	3(21,6)	4 (28,6)	1.000
нет	11 (78,6)	10(71,4)	

n= количество респондентов, %= проценты.

Таблица 4 - Ресурсы ДМ, доступные и используемые на практике

Утверждения	До	После	Критерий Макнемара
Bandolier (издано в Оксфорде)			
Знаю и использую	3(21,6)	6 (42,8)	.375
Не знаю и не использую	11 (78,6)	8 (57,2)	
Доказательная медицина (от издательской группы BMJ)			
Знаю и использую	10 (71,4)	7 (50)	.375
Не знаю и не использую	4 (28,6)	7(50)	
База данных рефератов обзоров эффективности (DARE)			
Знаю и использую	10 (71,4)	7 (50)	.375
Не знаю и не использую	4 (28,6)	7(50)	
Центр доказательной медицины (CEBM)			
Знаю и использую	5 (35,7)	7 (50)	.687
Не знаю и не использую	9 (64,3)	7(50)	
ACP Journal Club			
Знаю и использую	5 (35,7)	8 (57,1)	.375
Не знаю и не использую	9 (64,3)	6 (42,9)	
Клинические данные BMJ			
Знаю и использую	3(21,6)	7 (50)	.125
Не знаю и не использую	11 (78,6)	7(50)	
ИнфоКлиники			
Знаю и использую	6 (42,8)	7 (50)	.1.000
Не знаю и не использую	8 (57,2)	7(50)	
Центр обзоров и диссертаций			
Знаю и использую	4 (28,6)	8 (57,1)	.219
Не знаю и не использую	10 (71,4)	6 (42,9)	

n= количество респондентов, %= проценты

или годам после окончания учебы. Другие онлайн-ресурсы, которые использовали резиденты при принятии клинических решений -клинические протоколы РК, PubMed, Cochrane Library.

До и после семинара по ДМ высокий уровень понимания терминологии ДМ был отмечен для терминов дизайна исследования, а более низкий — для статистических терминов. Некоторые респонденты имели некоторое понимание, но не могли объяснить другим технические термины, используемые в ДМ, такие как метаанализ (57,8%), исследование случай-контроль (57,8%), уровень доказательности (64,3%), Клиническая эффективность (35,7%), Систематический обзор, относительный риск и абсолютный риск (28,2%) (Таблица 5). После объединения ответов по шкале Лайкерта в дихотомию, статистически значимое различие по тесту МакНемара между показателями пре и посттеста выявлено для термина отношения шансов ($p=0.031$).

Отношение участников нашего исследования к ДМ было хорошим, и они считали его важным для улучшения

качества ухода и лечения своих пациентов (таблица 6). Отсутствие навыков критической оценки, нехватка времени на чтение статей, трудности с доступом к источникам информации были препятствиями, о которых часто упоминали респонденты. Факторами, способствующими развитию практики ДМ по мнению резидентов, являются предпочтения и вера пациентов ДМ, поддержка организации для практики ДМ (таблица 7). Статистически значимой разницы в показателях пре и посттеста не выявлено.

Резиденты предпочли бы получать информацию посредством служб обмена сообщениями онлайн, например: WhatsApp 7 (50%), Мобильных приложений 5(35,7%), Личного электронного письма 3 (21,6%).

Обсуждение. В этом исследовании изучалась эффективность обучения ДМ в улучшении знаний, практики и препятствий на пути внедрения ДМ в первичную медико-санитарную помощь в последипломном медицинском образовании. Это важно с точки зрения медицинского образования, поскольку вмешательство является средством повышения качества оказания ме-

Таблица 5 - Понимание терминов, используемых в ДМ

	Никогда раньше не слышал об этом термине		Слышал об этом термине, но не понимал, что он означает		Не понимаю этого термина, но хотел бы		Есть некоторое понимание этого термина	
	до	после	До	после	до	после	до	после
Систематический обзор	4 (28,6)	2 -14,3	2 -14,3	1 -7,14	5 (35,7)	3 -21,6	4 (28,6)	8 (57,1)
Мета-анализ	2 -14,3	2 -14,3	2 -14,3	1 -7,14	2 -14,3	2 -14,3	8 (57,1)	11 (78,6)
Исследование случай-контроль	3 -21,6	-	2 -14,3	2 -14,3	1 -7,14	3 -21,6	8 (57,1)	9 (64,3)
Рандомизированное контролируемое исследование	3 -21,6	1 -7,14	1 -7,14	4 (28,6)	10 (71,4)	-	-	9 (64,3)
Относительный риск	3 -21,6	-	2 -14,3	2 -14,3	5 (35,7)	4 (28,6)	4 (28,6)	8 (57,1)
Абсолютный риск	3 -21,6	1 -7,14	4 (28,6)	1 -7,14	3 -21,6	5 (35,7)	4 (28,6)	7(50)
Отношение шансов	3 -21,6	1 -7,14	4 (28,6)	-	4 (28,6)	6 (42,9)	3 -21,6	7(50)
P-значение	3 -21,6	1 -7,14	2 -14,3	1 -7,14	6 (42,9)	5 (35,7)	3 -21,6	7(50)
Уровень доказательности	3 -21,6	1 -7,14	2 -14,3	-	-	3 -21,6	9 (64,3)	10 (71,4)
Количество, необходимое для лечения	3 -21,6	2 -14,3	2 -14,3	-	6 (42,9)	4 (28,6)	3 -21,6	8 (57,1)
Доверительный интервал	3 -21,6	2 -14,3	3 -21,6	-	6 (42,9)	5 (35,7)	2 -14,3	7(50)
Неоднородность	3 -21,6	2 -14,3	4 (28,6)	-	4 (28,6)	6	3(21,6)	6(42,9)
Предвзятость публикации	4 (28,6)	1 -7,14	3 -21,6	1 -7,14	3 -21,6	5 (35,7)	4 (28,6)	7(50)
Чувствительность и специфичность теста	4 (28,6)	2 -14,3	2 -14,3	-	5 (35,7)	5 (35,7)	3 -21,6	7(50)
Положительная прогностическая ценность	3 -21,6	-	3 -21,6	3 -21,6	5 (35,7)	5 (35,7)	3 -21,6	7(50)
Клиническая эффективность	3 -21,6	1 -7,14	1 -7,14	1 -7,14	5 (35,7)	4 (28,6)	5 (35,7)	8 (57,1)

n = количество респондентов, %= проценты

Таблица 6 - Отношение к ДМ

Утверждения	до	после	Критерий Макнемара
Я поддерживаю ДМ			
согласен	11 (78,6)	12(85,7)	1.000
не согласен	3(21,6)	2 (14,3)	
Я доверяю результатам исследований			
согласен	12(85,7)	11 (78,6)	1.000
не согласен	2 (14,3)	3(21,6)	
Для меня важно читать научные статьи.			
согласен	11 (78,6)	12(85,7)	1.000

не согласен	3(21,6)	2 (14,3)	
ДМ улучшает уход за моими пациентами			
согласен	11 (78,6)	12(85,7)	1.000
не согласен	3(21,6)	2 (14,3)	
ДМ снижает мою рабочую нагрузку			
согласен	11 (78,6)	12(85,7)	1.000
не согласен	3(21,6)	2 (14,3)	
Я могу внедрить доказательную медицину в свою клиническую практику.			
согласен	11 (78,6)	11 (78,6)	1.000
не согласен	3(21,6)	3(21,6)	
ДМ помогает мне принимать клинические решения.			
согласен	10(71,4)	12(85,7)	.500
не согласен	4 (28,6)	2 (14,3)	
Я предпочитаю вести пациентов на основе доказательной медицины.			
согласен	11 (78,6)	12(85,7)	1.000
не согласен	3(21,6)	2 (14,3)	

n = количество респондентов, %= проценты

Таблица 7 - Препятствия и факторы для развития практики ДМ

Утверждения	до	после	Критерий Макнемара
Умею оценить качество исследований			
согласен	6(42.9)	8(57.1)	.625
не согласен	8(57.1)	6(42.9)	
У меня есть доступ к Интернету, чтобы практиковать ДМ			
согласен	11 (78,6)	11 (78,6)	1.000
не согласен	3(21,6)	3(21,6)	
У меня есть время читать научные статьи.			
согласен	10(71,4)	8(57.1)	.625
не согласен	4 (28,6)	6(42.9)	
У меня есть время практиковать ДМ в своей клинике			
согласен	9 (64,3)	9 (64,3)	1.000
не согласен	5(35,7)	5(35,7)	
В моей клинике достаточно возможностей для практики ДМ			
согласен	8(57.1)	9 (64,3)	1.000
не согласен	6(42.9)	5(35,7)	
Мне легко доступны исследовательские статьи .			
согласен	7 (50)	9 (64,3)	.500
не согласен	7(50)	5(35,7)	
Мой пациент предпочитает, чтобы я практиковал ДМ			
согласен	5(35,7)	8(57.1)	.250
не согласен	9 (64,3)	6(42.9)	
Мой пациент верит в информацию, основанную на доказательствах			
согласен	7 (50)	8(57.1)	1.000
не согласен	7(50)	6(42.9)	
Мои коллеги поддерживают практику ДМ			
согласен	7 (50)	10(71,4)	.250

не согласен	7(50)	4 (28,6)	
Моя организация поддерживает практику ЕВМ			
согласен	8(57.1)	9 (64,3)	1.000
не согласен	6(42.9)	5(35,7)	

n = количество респондентов, %= проценты

дицинской помощи. В нашем исследовании мы выявили статистически незначимое улучшение знаний, но не навыков, поведения и отношения после вмешательства в области ДМ.

Наши результаты согласуются с предыдущим систематическим обзором, в котором были обнаружены небольшие изменения в знаниях на уровне резидентов, и установлено, что автономное обучение улучшает знания, но не навыки, отношения или поведение [21]. Исследование, проведенное в Нидерландах, сообщило об отсутствии положительного отношения участников к участию в исследованиях в общей практике, а их знания и поведение в отношении ДМ были не на должном уровне [22].

Напротив, в исследовании Goodarzi H et. al. (2021), в котором изучалось влияние двух образовательных программ доказательной практики для аспирантов-резидентов на их отношение, поведение, знания, результаты и компетенции в области ДМ, выявило, что образовательное вмешательство в обеих группах привело к значительной разнице в баллах по инструментам ACE между группами в активной и пассивной группах [23]. Широкое использование руководств в сочетании с низким использованием первичных доказательств предполагает, что многие резиденты, вероятно, не проверяют (или не могут) независимо, своими собственными средствами, обоснованность того, что указано в руководствах [24]. Низкий уровень понимания терминологии ДМ резидентов был отмечен для статистических терминов в нашем исследовании. Возможно, это объясняется тем, что базовые принципы эпидемиологии и статистики отталкивают многих врачей и это является одной из проблем преподавания ДМ и характерно не только для нас [25]. Резиденты имели некоторое понимание, но не могли объяснить другим технические термины, используемые в ДМ. Это согласуется с результатами полученными в многонациональном опросе в программах внутренней медицины и семейной медицины, изучавшем понимание и восприятие полезности шести статистических данных, в котором хотя клиницисты и стажеры лучше всего понимали дихотомическое представление непрерывных результатов (относительные и абсолютные эффекты), как и в нашем исследовании для отношения шансов ($p=.031$) и считали их наиболее полезными, однако ни один из форматов представления не был хорошо понят или воспринимался как чрезвычайно полезный [26]. Чтобы научить стажеров ДМ, крайне важно помнить о принципах теории обучения взрослых [27].

Это исследование показало, что резиденты Семейной Медицины очень положительно относятся к использованию ДМ, они согласны с тем, что ДМ улучшает уход за пациентами, и, по их оценкам, они применяют на практике ДМ. По сравнению с результатами оценки врачей в 2015 г. отмечается некоторое повышение уровня осведомленности о ДМ [28]. Однако для дальнейшего повышения качества практики ДМ необходим лучший доступ к источникам ДМ и дальнейшая образовательная деятельность.

Ранее, при наличии в программе резидентуры дисциплины «Менеджмент научных исследований», резиденты самостоятельно готовили презентации проектов научных исследований с раскрытием следующих моментов: исследовательский вопрос, исследовательская гипотеза, цель, задачи исследования, дизайн, стратегия формирования выборки, этические аспекты исследования с последующей защитой проектов, проводили критическую оценку статей, работали в базах данных. Проводимый анализ обратной связи от резидентов показывал высокую удовлетворенность у резидентов полученными знаниями и навыками научной подготовки [29,30].

Существует несколько барьеров для интеграции ДМ в клиническую практику, что может создать разрыв между отношением и знаниями резидентов-врачей о ДМ. Настоящее исследование выявило несколько кажущихся барьеров для практики ДМ, и основными барьерами были нехватка свободного личного времени, трудности с доступом к источникам информации, управляемость для вовлечения ее в практику в целом. Несколько других исследований показали, что нехватка времени у врачей является основным препятствием для применения ДМ [9, 31]. Возможно это объясняется тем, что у большинства врачей большая нагрузка на пациентов и, следовательно, у них меньше времени, чтобы воспользоваться и применить ресурсы ДМ, а также отсутствием примера применения ДМ наставниками резидентов.

Предлагается включить обучение навыкам ДМ в образовательную программу резидентуры с интеграцией ДМ в клиническое обучение, применять теорию обучения взрослых, привлекать резидентов к проведению исследований, ввести в требования к завершению программы в резидентуре наличие как минимум одной научной статьи или тезиса, доклады на конференциях, включить в экзамен при окончании резидентуры обязательную оценку навыков ДМ. Этот шаг будет мотивировать резидентов изучать и понимать по-

следние достижения в области медицинских наук. Посещение лекций или семинаров не имеет долгосрочного эффекта, но если бы они учились и учились сами и знали, что их будут оценивать, то они попытались бы понять и изучить по-другому. Кроме того, из-за первостепенной важности ДМ необходимо предпринять соответствующие шаги для устранения барьеров и повышения уровня знаний поставщиков медицинских услуг.

Ограничения исследования.

Исследование имеет несколько ограничений. Это сравнительное исследование до и после, для сравнения не использовалась группа без вмешательства. Кроме того, было бы полезно изучить, какие методы обучения лучше всего подходят для расширения знаний резидентов и применения ДМ в клинических условиях. Малый размер выборки в 14 человек способствовал недостаточной глубине анализа. Более того, поскольку участие было добровольным и доля ответивших составила 66,6%, результаты этого исследования следует интерпретировать с осторожностью, и их нельзя распространять на всю популяцию. Наконец, поскольку многие темы представляют собой самооценку отношения и поведения, респонденты могут

по-разному интерпретировать их, что является ограничением, которое авторы не могли контролировать.

Инструмент, который использовался для оценки учащихся, официально не утвержден. Исследовательской группе не удалось найти анкеты, утвержденные на русском языке, или выполнить эту проверку, поскольку время и ресурсы были ограничены. Тем не менее, анкета была разработана на основе научных и проверенных материалов. Для проверки знаний команда адаптировала и перевела на русский язык анкету сбора информации медицинского вопросника, основанного на доказательствах (EBMQ) для оценки знаний, практики и препятствий на пути внедрения доказательной медицины в первичную медико-санитарную помощь, которая является действительной и надежной на английском языке. Перевод был сделан членами команды, и каждый вопрос обсуждался.

Выводы: Результаты нашего исследования показывают, что отношение резидентов к ДМ хорошее, но навыки и практика не на высоте. Обучение ДМ незначительно улучшает знания резидентов, но не навыки, отношения или поведение. Следует включить обучение навыкам ДМ в образовательную программу резидентуры с интеграцией ДМ в клиническое обучение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Dawes M, Summerskill W, Glasziou P, Cartabellotta A, Martin J, Hopayian K, et al. Sicily statement on evidence-based practice. *BMC Med Educ.* 2005;5:1.
- 2 Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, Hirsch J, et al. Evidencebased medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992;268:2420–5.
- 3 World Federation for Medical Education. Standards for basic medical education. The 2012 revision. 2015. Available from: <http://wfme.org/standards/bme/78-newversion-2012-quality-improvement-in-basic-medical-education-english/file>. Accessed 15 Ag 2022.
- 4 Howard B, Diug B, Ilic D. Methods of teaching evidence-based practice: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2022;22(1):742. Published 2022 Oct 26. doi:10.1186/s12909-022-03812-x
- 5 Larsen C, Terkelsen A, Carlsen A, Kristensen H. Methods for teaching evidence-based practice: a scoping review. *BMC Med Educ.* 2019;19:33. doi: 10.1186/s12909-019-1681-0. DOI - PMC - PubMed
- 6 Ahmadi SF, Baradaran HR, Ahmadi E. Effectiveness of teaching evidence-based medicine to undergraduate medical students: a BEME systematic review. *Med Teach.* 2015;37:21–30.
- 7 Mahmoud MA, Laws S, Kamel A, Al Mohanadi D, Al Mohammed A, Mahfoud ZR. Examining aptitude and barriers to evidence-based medicine among trainees at an ACGME-I accredited program [published correction appears in *BMC Med Educ.* 2020 Nov 26;20(1):478]. *BMC Med Educ.* 2020;20(1):414. Published 2020 Nov 10. doi:10.1186/s12909-020-02341-9
- 8 Korownyk CS, Allan GM, McCormack J, Lindblad AJ, Horvey S, Kolber MR. Successes, lessons and opportunities: 15-year follow-up of an integrated evidence-based medicine curriculum. *BMJ Evid Based Med.* 2021;26(5):241–245. doi:10.1136/bmjebm-2020-111393
- 9 Nejašmić D, Vrdoljak D, Bralić Lang V, Borovac JA, Marušić A. Awareness, attitudes, barriers, and knowledge about evidence-based medicine among family physicians in Croatia: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2020;21(1):88. Published 2020 May 16. doi:10.1186/s12875-020-01162-5
- 10 Thor J, Olsson D, Nordenström J. The design, fate and impact of a hospital-wide training program in evidence-based medicine for physicians – an observational study. *BMC Med Educ.* 2016;16. 10.1186/s12909-016-0601-9. [PMC free article] [PubMed]
- 11 Ahmadi N, McKenzie ME, MacLean A, Brown CJ, Mastracci T, McLeod RS. Teaching evidence based medicine to surgery residents-is journal Club the best format? A systematic review of the literature. *J Surg Educ.* 2012;69(1):91–100. doi: 10.1016/j.jsurg.2011.07.004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 12 Wenke RJ, Thomas R, Hughes I, Mickan S. The effectiveness and feasibility of TREAT (Tailoring Research Evidence and Theory) journal clubs in allied health: a randomised controlled trial. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):104. Published 2018 May 9. doi:10.1186/s12909-018-1198-y
- 13 Simons M, Rapport F, Zurynski Y, Stoodley M, Cullis J, Davidson AS. Links between evidence-based medicine and shared decision-making in courses for doctors in training: a scoping review. *BMJ Open.* 2022;12(4):e057335. Published 2022 Apr 25. doi:10.1136/bmjopen-2021-057335
- 14 Pammi M, Lingappan K, Carbajal MM, Suresh GK. Focused Evidence-Based Medicine Curriculum for Trainees in Neonatal-Perinatal Medicine. *MedEdPORTAL.* 2017 Dec 26;13:10664. doi: 10.15766/mep_2374-8265.10664. PMID: 30800864; PMCID: PMC6338140.
- 15 Mlika M, Ben Hassine L, Charfi R, Mezni F, Jouini M. Teaching of evidence-based medicine principles in Family medicine curriculum: a descriptive study. *Tunis Med.* 2019;97(12):1332–1337.
- 16 Hecht L, Buhse S, Meyer G. Effectiveness of training in evidence-based medicine skills for healthcare professionals: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2016 Apr 4;16:103. doi: 10.1186/s12909-016-0616-2. PMID: 27044264; PMCID: PMC4820973.
- 17 Muhamad NA, Selvarajah V, Dharmaratne A, et al. Online Searching as a Practice for Evidence-Based Medicine in the Neonatal Intensive Care Unit, University of Malaya Medical Center, Malaysia: Cross-sectional Study. *JMIR Form Res.* 2022;6(4):e30687. Published 2022 Apr 6. doi:10.2196/30687
- 18 Жамалиева ЛМ, Абеннова НА, Дильмагамбетова ГС, Кошмаганбетова ГК, Острецова ТП, Танбетова ЗЖ, Ахметжанова МБ, Егембердиева АА, Кенжина НК, Таутанова АК. Разработка образовательной программы резидентуры по специальности семейная медицина. *West Kazakhstan Medical Journal.* 2021;63(4):210–217
- 19 Абеннова Н.А., Дильмагамбетова Г.С., Жамалиева Л.М., Кашкинбаева А.Р., Замэ Ю.А., Кошмаганбетова Г.К. Сравнительный анализ образовательных программ по семейной медицине в Республике Казахстан и в мире. *Наука и Здравоохранение.* 2021 4 (Т.23) с.-190-198
- 20 Hisham R, Ng CJ, Liew SM, Lai PSM, Chia YC, Khoo EM, Hanafi NS, Othman S, Lee PY, Abdullah KL, Chinna K. Development and validation of the Evidence Based Medicine Questionnaire (EBMQ) to assess doctors' knowledge, practice and barriers regarding the implementation of evidence-based

- medicine in primary care. *BMC Fam Pract.* 2018 Jun 23;19(1):98. doi: 10.1186/s12875-018-0779-5. PMID: 29935527; PMCID: PMC6015654.
- 21 Coomarasamy A, Khan KS. What is the evidence that postgraduate teaching in evidence based medicine changes anything? A systematic review. *BMJ.* 2004;329:1017. doi: 10.1136/bmj.329.7473.1017. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 22 Scholten-Peeters GG, Beekman-Evers MS, van Boxel AC, van Hemert S, Paulis WD, van der Wouden JC, et al. Attitude, knowledge and behaviour towards evidence-based medicine of physical therapists, students, teachers and supervisors in the Netherlands: a survey. *J Eval Clin Prac.* 2013;19(4):598–606. [PubMed] [Google Scholar]
- 23 Goodarzi H, Teymourzadeh E, Rahimi S, Nasiri T. Efficacy of active and passive evidence-based practice training for postgraduate medical residents: a non-randomized controlled trial. *BMC Res Notes.* 2021 Aug 19;14(1):317. doi: 10.1186/s13104-021-05732-3. PMID: 34412699; PMCID: PMC8374403.
- 24 Lafuente-Lafuente C, Leitao C, Kilani I, et al. Knowledge and use of evidence-based medicine in daily practice by health professionals: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2019;9(3):e025224. Published 2019 Mar 30. doi:10.1136/bmjopen-2018-025224
- 25 Tikkinen KAO, Guyatt GH. Understanding of research results, evidence summaries and their applicability—not critical appraisal—are core skills of medical curriculum. *BMJ Evidence-Based Medicine* 2021;26:231–233.
- 26 Johnston BC, Alonso-Coello P, Friedrich JO, et al. Do clinicians understand the size of treatment effects? A randomized survey across 8 countries. *CMAJ* 2016;188:25–32 doi:10.1503/cmaj.150430 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26504102 Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
- 27 Das K, Malick S, Khan KS. Tips for teaching evidence-based medicine in a clinical setting: lessons from adult learning theory. Part one. *J R Soc Med.* 2008;101(10):493–500. doi:10.1258/jrsm.2008.080712
- 28 Kamalbekova G, Kalieva M. Evidence-based medicine Training: Kazakhstan experience. *Int J Risk Saf Med.* 2015;27 Suppl 1:S95–S96. doi:10.3233/JRS-150705https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26639732/
- 29 Кошмаганбетова Г. К. Удовлетворенность обучающихся по программе послевузовского образования качеством преподавания дисциплины «Менеджмент научных исследований». Валеология: здоровье-болезнь-выздоровление №3, 2018. -с.104-106
- 30 Кошмаганбетова Г. К. "Оценка удовлетворенности обучающихся по дисциплине «Менеджмент научных исследований» в резидентуре ЗКГМУ им.М.Оспанова." Вестник АГИУВ №2 2018 С.: 68-70
- 31 Unadkat MB, Mbuba CK, Ngugi AK, Kamya D. Self-reported knowledge, attitudes, practices and barriers in use of evidence-based medicine among resident physicians in Kenya: a mixed methods study. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):537. Published 2021 Oct 23. doi:10.1186/s12909-021-02974-4

REFERENCES

- 1 Dawes M, Summerskill W, Glasziou P, et al. Sicily statement on evidence-based practice. *BMC Med Educ.* 2005;5(1):1.
- 2 Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, Hirsch J, et al. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992;268(17):2420–2425.
- 3 World Federation for Medical Education. Standards for basic medical education. The 2012 revision. 2015. Available from: <http://wfme.org/standards/bme/78-newversion-2012-quality-improvement-in-basic-medical-education-english/file>. Accessed 15 Aug 2022.
- 4 Howard B, Diug B, Ilic D. Methods of teaching evidence-based practice: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2022;22(1):742.
- 5 Larsen CM, Terkelsen AS, Carlsen AF, Kristensen HK. Methods for teaching evidence-based practice: a scoping review. *BMC Med Educ.* 2019;19(1):259.
- 6 Ahmadi SF, Baradaran HR, Ahmadi E. Effectiveness of teaching evidence-based medicine to undergraduate medical students: a BEME systematic review. *Med Teach.* 2015;37(1):21–30.
- 7 Mahmoud MA, Laws S, Kamel A, Al Mohanadi D, Al Mohammed A, Mahfoud ZR. Correction to: Examining aptitude and barriers to evidence-based medicine among trainees at an ACGME-I accredited program. *BMC Med Educ.* 2020;20(1):478.
- 8 Korownyk CS, Allan GM, McCormack J, Lindblad AJ, Horvey S, Kolber MR. Successes, lessons and opportunities: 15-year follow-up of an integrated evidence-based medicine curriculum. *BMJ Evid Based Med.* 2021;26(5):241–245.
- 9 Nejašmić D, Vrdoljak D, Bralić Lang V, Borovac JA, Marušić A. Awareness, attitudes, barriers, and knowledge about evidence-based medicine among family physicians in Croatia: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2020;21(1):88.
- 10 Thor J, Olsson D, Nordenström J. The design, fate and impact of a hospital-wide training program in evidence-based medicine for physicians - an observational study. *BMC Med Educ.* 2016;16:86.
- 11 Ahmadi N, McKenzie ME, MacLean A, Brown CJ, Mastracci T, McLeod RS. Teaching evidence based medicine to surgery residents-is journal Club the best format? A systematic review of the literature. *J Surg Educ.* 2012;69(1):91–100.
- 12 Wenke RJ, Thomas R, Hughes I, Mickan S. The effectiveness and feasibility of TREAT (Tailoring Research Evidence and Theory) journal clubs in allied health: a randomised controlled trial. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):104.
- 13 Simons M, Rapport F, Zurynski Y, Stoodley M, Cullis J, Davidson AS. Links between evidence-based medicine and shared decision-making in courses for doctors in training: a scoping review. *BMJ Open.* 2022;12(4):e057335.
- 14 Pammi M, Lingappan K, Carbajal MM, Suresh GK. Focused Evidence-Based Medicine Curriculum for Trainees in Neonatal-Perinatal Medicine. *MedEdPORTAL.* 2017;13:10664.
- 15 Mlika M, Ben Hassine L, Charfi R, Mezni F, Jouini M. Teaching of evidence-based medicine principles in Family medicine curriculum: a descriptive study. *Tunis Med.* 2019;97(12):1332–1337.
- 16 Hecht L, Buhse S, Meyer G. Effectiveness of training in evidence-based medicine skills for healthcare professionals: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2016;16:103.
- 17 Muhamad NA, Selvarajah V, Dharmaratne A, et al. Online Searching as a Practice for Evidence-Based Medicine in the Neonatal Intensive Care Unit, University of Malaya Medical Center, Malaysia: Cross-sectional Study. *JMIR Form Res.* 2022;6(4):e30687.
- 18 Zhamalieva LM, Abenova NA, Dil'magambetova GS, Koshmaganbetova GK, Ostrecova TP, Tanbetova ZZH, Ahmetzhanova MB, Egemberdieva AA, Kenzhina NK, Tautanova AK. Razrabotka obrazovatel'noj programmy rezidentury po special'nosti semejnaya medicina. *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana= West Kazakhstan Medical Journal.* 2021;63(4):210–217.
- 19 Abenova NA, Dil'magambetova GS, Zhamalieva LM, Kashkinbaeva AR, Zame YUA, Koshmaganbetova GK. Sravnitel'nyj analiz obrazovatel'nyh programm po semejnoy medicine v Respublike Kazahstan i v mire. *Nauka i Zdravooxranenie = Science and Healthcare.* 2021;4(23):190–198.
- 20 Hisham R, Ng CJ, Liew SM, Lai PSM, Chia YC, Khoo EM, Hanafi NS, Othman S, Lee PY, Abdullah KL, Chinna K. Development and validation of the Evidence Based Medicine Questionnaire (EBMQ) to assess doctors' knowledge, practice and barriers regarding the implementation of evidence-based medicine in primary care. *BMC Fam Pract.* 2018;19(1):98.
- 21 Coomarasamy A, Khan KS. What is the evidence that postgraduate teaching in evidence based medicine changes anything? A systematic review. *BMJ.* 2004;329(7473):1017.
- 22 Scholten-Peeters GG, Beekman-Evers MS, van Boxel AC, van Hemert S, Paulis WD, van der Wouden JC, et al. Attitude, knowledge and behaviour towards evidence-based medicine of physical therapists, students, teachers and supervisors in the Netherlands: a survey. *J Eval Clin Prac.* 2013;19(4):598–606.
- 23 Goodarzi H, Teymourzadeh E, Rahimi S, Nasiri T. Efficacy of active and passive evidence-based practice training for postgraduate medical residents: a non-randomized controlled trial. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):317.
- 24 Lafuente-Lafuente C, Leitao C, Kilani I, et al. Knowledge and use of evidence-based medicine in daily practice by health professionals: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2019;9(3):e025224.
- 25 Tikkinen KAO, Guyatt GH. Understanding of research results, evidence summaries and their applicability—not critical appraisal—are core skills of medical curriculum. *BMJ Evid Based Med.* 2021;26(5):231–233.
- 26 Johnston BC, Alonso-Coello P, Friedrich JO, et al. Do clinicians understand the size of treatment effects? A randomized survey across 8 countries. *CMAJ.* 2016;188(1):25–32.

- 27 Das K, Malick S, Khan KS. Tips for teaching evidence-based medicine in a clinical setting: lessons from adult learning theory. Part one. J R Soc Med. 2008;101(10):493-500.
- 28 Kamalbekova G, Kalieva M. Evidence-based medicine Training: Kazakhstan experience. Int J Risk Saf Med. 2015;27(1):95-96.
- 29 Koshmaganbetova G K. Udovletvorennost' obuchayushchihnya po programme poslevuzovskogo obrazovaniya kachestvom prepodavaniya discipliny «Menedzhment nauchnyh issledovaniy». Valeologiya: Zdorov'e - Bolezn' – Vyzdorovlenie = Valeology: Health - Illness - Recovery. 2018;(3):104-106.
- 30 Koshmaganbetova GK. Ocenka udovletvorennosti obuchayushchihnya po discipline «Menedzhment nauchnyh issledovaniy» v rezidenture ZKGMU im. M. Ospanova. Vestnik AGIUUV = Herald of Almaty State Institute of Advanced Medical Education. 2018;(2):68-70.
- 31 Unadkat MB, Mbuba CK, Ngugi AK, Kamya D. Self-reported knowledge, attitudes, practices and barriers in use of evidence-based medicine among resident physicians in Kenya: a mixed methods study. BMC Med Educ. 2021;21(1):537.

Сведения об авторах

Кошмаганбетова Гульбакит Куанышкалиевна, PhD, руководитель отдела магистратуры и докторантуры, доцент кафедры доказательной медицины и научного менеджмента, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68, Казахстан. Тел.: +77014501289; E-mail: gulbakit66@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5895-346X>

Жамалиева Лаззат Манбетжановна, к.м.н., руководитель кафедры семейной медицины, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68, Казахстан. Тел.: +7 701 213 0862; E-mail: lzhamalieva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Абеннова Нұргүл Абдуллаевна, к.м.н., руководитель кафедры общей врачебной практики №1, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68, Казахстан. Тел.: +7 701 550 0410 E-mail: nurgul_abenova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Дильмагамбетова Гаухар Саруаровна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики №2, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», 030019, Казахстан, г. Актобе, ул. Маресьева, 68. Тел.: +7 705 400 0509; E-mail: dilma73@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8123-3476>

Бегалина Дана Төлеухановна, магистр общественного здравоохранения, ассистент кафедры общей врачебной практики №2, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68. Тел.: +7701357861, E-mail: begalina_dana@mail.ru; ORCID 0000-0003-0162-5005

Есенгалиева Инкар Ералиевна, ассистент кафедры общей врачебной практики №1, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68, Тел.: Тел.: +77074670665, E-mail: eralievna77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3627-5650>

Авторлар туралы мәліметтер

Кошмаганбетова Гульбакит Куанышкалиевна, PhD, магистратура және докторантура бөлімінің жетекшісі, дәлелді медицина және ғылыми Менеджмент кафедрасының доценті, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, 030019, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68, Қазақстан. Тел.: +77014501289; E-mail: gulbakit66@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5895-346X>

Жамалиева Лаззат Манбетжановна, м.ғ.к., отбасылық медицина кафедрасының жетекшісі, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, 030019, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68, Қазақстан. Тел.: +7 701 213 0862; E-mail: lzhamalieva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Абеннова Нұргүл Абдуллаевна, м.ғ.к., №1 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының жетекшісі, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, 030019, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68, Қазақстан. Тел.: +7 701 550 0410 E-mail: nurgul_abenova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Дильмагамбетова Гаухар Саруаровна, м.ғ.к., №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының доценті, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, 030019, Қазақстан, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68. Тел.: +7 705 400 0509; E-mail: dilma73@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8123-3476>

Бегалина Дана Төлеуханқызы, Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68, Тел.: +7701357861, E-mail: begalina_dana@mail.ru; ORCID 0000-0003-0162-5005

Есенгалиева Инкар Ералиевна, №1 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті, "Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті" КЕАҚ, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ., Маресьев к-сі, 68, Тел.: Тел.: +77074670665, E-mail: eralievna77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3627-5650>

Information about authors

Koshmaganbetova Gulbakit Kuanyshkalievna, PhD, Head of the Department of Master's and Doctoral Studies, Associate Professor of the Department of Evidence-Based Medicine and Scientific Management, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", 030019, Aktobe, st. Mareseva, 68, Kazakhstan. Tel.: +77014501289; E-mail: gulbakit66@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5895-346X>

Zhamalieva Lazzat Manbetzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Family Medicine, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", 030019, Aktobe, st. Mareseva, 68, Kazakhstan. Tel.: +7 701 213 0862; E-mail: lzhamalieva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Abenova Nurgul Abdullaevna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Practice No. 1, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", 030019, Aktobe, st. Mareseva, 68, Kazakhstan. Phone: +7 701 550 0410 E-mail: nurgul_abenova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Dilmagambetova Gaukhar Saruarovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice No. 2, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", 030019, Kazakhstan, Aktobe, st. Mareseva, 68. Tel.: +7 705 400 0509; E-mail: dilma73@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8123-3476>

Begalina Dana Toleukhanovna, Master of Public Health, Assistant of the Department of General Medical Practice No. 2, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Mareseva, 68, Tel.: +7701357861, E-mail: begalina_dana@mail.ru; ORCID 0000-0003-0162-5005

Esengaliyeva Inkar Eralievna, Assistant of the Department of General Medical Practice No. 1, "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Mareseva, 68, Tel.: +77074670665, E-mail: eralievna77@mail.ru

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 – Исследование проведено в рамках выполнения научно-технического проекта "Наращивание потенциала технологий медицинского образования и научных исследований в семейной медицине в Казахстане", которое было профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН AP09260428).

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 Зерттеу ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландыратын «Қазақстанда отбасылық медицинада медициналық білім беру технологиялары мен ғылыми зерттеулердің елеуетін арттыру» ғылыми-техникалық жобасы аясында жүргізілді. Қазақстан (ИРН AP09260428)..

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

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - The study was conducted within the framework of the scientific and technical project "Building the capacity of medical education technologies and scientific research in family medicine in Kazakhstan," which was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (ИРН AP09260428)..

Получена: 12.06.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
 УДК: 614.258
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.90.18.024](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.90.18.024)

Д.Н. МАХАНБЕТКУЛОВА, Г.Б. ОТАРБАЕВА, Г.Р. ТУЛЕБАЕВА, А.Ш. ЖУМАШЕВА
 ТОО КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан

ОПТИМИЗАЦИЯ РАБОТЫ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ КОМАНДЫ В ПРОГРАММЕ УПРАВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. В данной публикации представлены результаты исследования, проведенного среди участников мультидисциплинарной команды ПУЗ в одной из поликлиник Алматы. Этот исследовательский процесс включал в себя опрос участников по различным аспектам, включая частоту встреч в команде, роль лидерства в ней, уровень коммуникации и сотрудничества, а также оценку общей продуктивности командной работы.

По результатам проведенного анализа выяснилось, что подавляющее большинство респондентов считают участие в мультидисциплинарной команде в управлении хроническими неинфекционными заболеваниями не просто необходимым, но и важным. Большинство участников опроса подчеркнули, что улучшение функционирования команды требует комплексного подхода, включая делегирование полномочий, улучшение коммуникации, обмен опытом и постоянный мониторинг результатов.

Ключевые слова: мультидисциплинарная команда, программа управления заболеваниями, хронические неинфекционные заболевания.

Д.Н. Маханбеткулова, Г.Б. Отарбаева, Г.Р. Тулебаева,
 А.Ш. Жумашева
 «КМУ «ВШОЗ» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы

Makhanbetkulova D.N., Otarbayeva G.B.,
 Tulebayeva G.R., Zhumasheva A.Sh.
 KMU "VSHOZ" LLP, Almaty, Republic of Kazakhstan

АУРУЛАРДЫ БАСҚАРУ БАҒДАРЛАМАСЫНДА
 КӨПСАЛАЛЫ ТОПТЫҢ ЖҰМЫСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

OPTIMIZING THE WORK OF A MULTIDISCIPLINARY
 TEAM IN A DISEASE MANAGEMENT PROGRAM

Түйін. Бұл мақалада Алматы қаласындағы емханалардың бірінің ауруларды басқару бағдарламасының көпсалалы тобының мүшелері арасында жүргізілген әлеуметтік зерттеу нәтижелері келтірілген. Зерттеуге респонденттерге бірнеше мәселелер бойынша сауалнама жүргізілді, соның ішінде командалық кездесулердің жиілігі, командадағы көшбасшылықтың рөлі, байланыс және ынтымақтастық деңгейі және команданың өнімділігін бағалау. Жүргізілген талдау нәтижелері сауалнамаға қатысушылардың басым көпшілігі созылмалы жұқпалы емес ауруларды басқару бағдарламасындағы көпсалалы топтың жұмысын маңызды деп санайтындарын көрсетті. Сауалнамаға қатысқандардың көпшілігі команданың жұмысын жақсарту үшін топ мүшелерінің өкілеттіктерін кеңейту, коммуникацияларды күшейту, тәжірибе алмасу және нәтижелерді бақылау сияқты аспектілерді жан-жақты дамыту керек екенін атап өтті.

Түйінді сөздер: көпсалалы топ, ауруларды басқару бағдарламасы, созылмалы инфекциялық емес аурулар.

Resume. This article presents the results of a study conducted among the members of a multidisciplinary team of PUZ in one of the polyclinics in Almaty. The study included a survey of respondents on several aspects, including the frequency of team meetings, the role of leadership in the team, the level of communication and cooperation, as well as an assessment of the productivity of the entire team as a whole. The results of the analysis showed that the vast majority of the survey participants consider the work of a multidisciplinary team in the management of chronic non-communicable diseases not only necessary, but also important. The majority of respondents noted that the improvement of the team's work should be comprehensive, including aspects such as delegation of authority, strengthening of communications, exchange of experience and monitoring of results.

Keywords: multidisciplinary team, disease management program, chronic non-communicable diseases.

Введение. Программа управления хроническими неинфекционными заболеваниями является систематическим и интегрированным подходом, призванным эффективно лечить и контролировать хронические неинфекционные заболевания с целью улучшения здоровья пациентов и оптимизации расходов на медицинское обслуживание [1-3].

Основной принцип программы заключается в применении многоаспектного подхода, включающего медицинскую диагностику, лечение, психологическую поддержку, воздействие на образ жизни и образование пациентов. Приоритет программы заключается не только в контроле симптомов, но и в предотвращении осложнений, улучшении качества жизни и продлении периодов ремиссии у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями [4-6].

Данное программное решение предназначено для обеспечения управления состоянием пациентов, страдающих от хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия, диабет, астма, хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность. Главной целью этой программы является увеличение качества жизни пациентов, сокращение расходов на медицинское обслуживание, эффективное управление состоянием заболевания и снижение уровня заболеваемости и смертности [7-9]. Основные составляющие программы управления болезнями включают в себя следующие аспекты:

Проведение обучения и информирования пациентов о своем заболевании и способах его контроля.

Выявление текущего состояния здоровья пациента и разработка персонализированного плана лечения. Координация предоставления медицинских услуг и наблюдение за процессом лечения.

Внедрение системы мониторинга и обратной связи для оценки результатов лечения и управления болезнью. Предоставление социальной и психологической поддержки, а также помощь в повседневных жизненных аспектах [10-13].

Основной концепцией программы управления заболеваниями является снижение расходов на лечение и управление заболеванием путем повышения эффективности лечения, уменьшения числа госпитализаций и повторных посещений врачей. Для достижения этой цели применяется интегрированный подход к управлению заболеваниями, координация медицинского обслуживания и улучшение качества жизни пациентов [14].

Мультидисциплинарная группа представляет собой один из семи ключевых компонентов, обязательных для эффективной реализации стратегии управления хроническими неинфекционными заболеваниями [15]. Мультидисциплинарная команда играет ключевую роль в программе управления заболеваниями. Ее задача состоит в объединении специалистов здравоохранения, таких как врачи, медицинские сестры, узкие специалисты, психологи, физиотерапевты и другие, чтобы

обеспечить комплексный подход к лечению и управлению хроническими неинфекционными заболеваниями. Результативность программы управления заболеваниями напрямую связана с эффективностью сотрудничества и координации специалистов в мультидисциплинарной команде. Учитывая, все вышесказанное нами было проведено исследование по оценке работы мультидисциплинарной команды в одной из городских поликлиник г. Алматы.

Целью исследования явилось Сбор анонимной обратной связи от участников мультидисциплинарной группы относительно потенциальных методов улучшения и оптимизации функционирования программы, а также увеличение ее эффективности и результативности в обслуживании пациентов, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Среди участников мультидисциплинарной группы, осуществляющей программу управления хроническими неинфекционными заболеваниями, было проведено анонимное опросное исследование. В рамках нашего исследования была разработана специальная анкета, направленная на оценку деятельности команды. Анкета включала в себя десять вопросов, касающихся различных аспектов, таких как частота встреч команды, роль лидерства, методы коммуникации, оценка общей продуктивности команды, важность ее существования, а также предложения по улучшению работы команды. В ходе исследования были использованы разнообразные методы, включая аналитический, социологический и статистический анализ с применением критерия χ^2 Пирсона. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы SPSS. В опросе приняли участие 63 респондента.

Результаты.

В рамках магистерской исследовательской работы было проведено анонимное анкетирование участников мультидисциплинарной команды, оперирующей в контексте программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями в одной из медицинских клиник г. Алматы. Основной задачей опроса было собрать обратную связь от участников идентифицированной группы по вопросам усовершенствования и оптимизации программы, а также увеличения ее эффективности и результативности для пациентов.

Эффективность работы программы управления заболеваниями в целом зависит от правильной и слаженной организации рабочего процесса. Поэтому, регулярные сессии мозгового штурма среди членов команды могут помочь выявить как сильные, так и слабые стороны в организации программы, требующие дальнейшей работы и оптимизации.

Ниже представлены реакции опрошенных на следующий вопрос: "С какой регулярностью ваша группа организует встречи для обсуждения проблем и задач в рамках программы управления болезнями?"

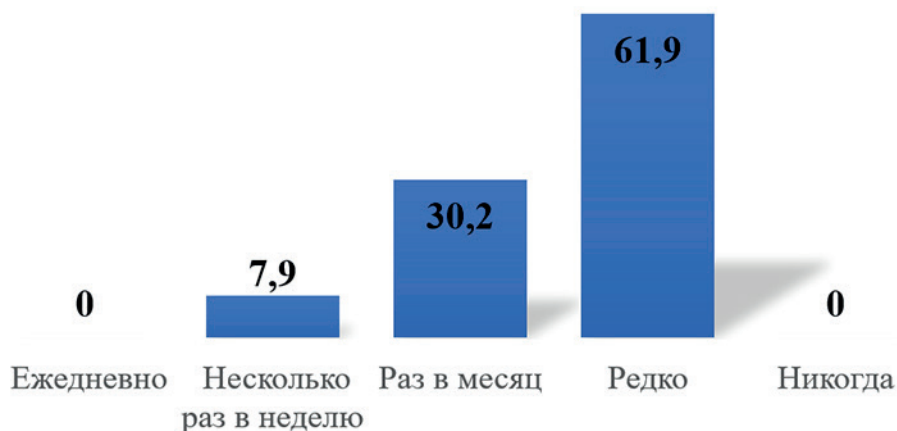


Рисунок 1 – Распределение ответов респондентов на вопрос: "С какой регулярностью ваша группа организует встречи для обсуждения проблем и задач в рамках программы управления болезнями?", %

Из представленной диаграммы следует, что подавляющее большинство опрошенных (61,9%) выразили мнение, что встречи для обсуждения проблем и задач в рамках программы управления болезнями проводятся крайне редко. Около 30,2% респондентов утверждают, что их команда встречается раз в месяц, в то время как 7,9% участников опроса указали, что проводят встречи несколько раз в неделю. Однако стоит отметить, что ни один из респондентов не выбрал варианты ответов "ежедневно" или "никогда". Анализ статистической значимости с использованием критерия Пирсона не выявил статистически значимых различий между выявленными частотами ответов ($\chi^2 = 12,465$, степень свободы – 9, P-value = 0,096). Дискуссии, которые происходят в ходе собраний мультидисциплинарной команды в рамках программы управления болезнями, имеют высокое значение, поскольку они способствуют обмену информацией, опытом и согласованию действий среди членов команды при решении задач и проблем, связанных с

программой [16]. Это способствует улучшению стандарта медицинской помощи и общей результативности программы.

Ниже представлены ответы, полученные от опрошенных на вопрос о содержании обсуждений на собраниях и встречах их команды в рамках программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями. Согласно представленным данным на графике, подавляющее большинство участников исследования (34,9%) отметили, что на регулярных собраниях мультидисциплинарной команды обсуждаются все вышеперечисленные темы, включая планирование лечения и ухода за пациентами, определение задач и ролей в команде, а также обсуждение общих проблем пациентов и координацию между специалистами. 23,8% респондентов утверждают, что обсуждаются только общие проблемы пациентов, связанные с хроническими заболеваниями, в то время как 20,6% опрошенных сообщили, что во время встреч мультидисциплинарной команды обсуждаются исключительно вопро-



Рисунок 2 – Распределение ответов респондентов на вопрос о содержании обсуждаемых тем на собраниях и встречах их команды в контексте программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями, %

сы координации обязанностей между членами команды. В целом, можно сделать вывод, что только около трети участников команды, работающей в рамках программы управления заболеваниями (ПУЗ), участвует в регулярных собраниях, на которых обсуждаются все аспекты работы программы ПУЗ. Статистический анализ с использованием критерия Пирсона подтвердил статистическую значимость полученных данных (χ^2 -16,451, степень свободы – 3, P-value = 0, 003).

Важность роли руководителя в мультидисциплинарной команде программы управления болезнями неоспорима, так как он/она является ключевым фигурантом в координации и управлении работой команды. Лидер должен обладать навыками эффективной коммуникации и умением проводить диалог с членами команды, имеющими различные специализации, а также с другими заинтересованными сторонами, включая пациентов, их семьи и представителей здравоохранения [17]. Руководитель должен иметь способность объединять членов команды вокруг общей цели и обеспечивать эффективную согласованность работ между участниками. Кроме того, лидер должен располагать экспертными знаниями и опытом в области заболеваний, чтобы быть в курсе последних научных достижений и современных методов лечения [18-20].

В общем и целом, роль лидера в мультидисциплинарной команде программы управления болезнями заключается в обеспечении согласованности работ команды, установлении эффективного общения и сотрудничества среди ее участников, принятии сложных решений и разрешении конфликтов, а также в поиске новых путей для улучшения качества ухода и лечения пациентов. Также мы провели опрос среди членов мультидисциплинарной команды, чтобы выяснить, насколько активно лидер вовлечен в их деятельность.

Ниже представлены отзывы участников на следующий вопрос: "На сколько активен руководитель в деятельности команды?".

Согласно данным, представленным на графике, более половины опрошенных (52,4%) подчеркнули ак-

тивное вовлечение лидера команды в деятельность команды. Около 20,6% респондентов утверждают, что лидер принимает решения, но не является активным участником работы команды, в то время как 9,5% респондентов сообщили, что лидер почти не участвует в деятельности команды. Расчеты, выполненные с использованием критерия согласия Пирсона, свидетельствуют о статистической значимости полученных данных (χ^2 -14,302, степень свободы – 4, P-value = 0, 002). Результативное сотрудничество членов мультидисциплинарной команды представляет собой критически важный фактор для успешной реализации программы управления болезнями. Каждый член команды вносит свой уникальный вклад в общий труд, и только объединенные усилия позволяют команде эффективно решать задачи, связанные с управлением болезнями. Ключевым является наличие высокой квалификации у всех участников команды и готовность сотрудничать, обмениваясь знаниями и опытом. Кроме того, установление четких целей и задач для команды является важным элементом, чтобы каждый член команды понимал свой вклад в общую работу. Эффективное взаимодействие внутри команды способствует достижению лучших результатов в лечении и профилактике заболеваний.

Ниже представлены мнения участников на следующий вопрос: "Считаете ли вы, что деятельность мультидисциплинарной команды является результативной?". Из представленной диаграммы видно, что 87,3% членов мультидисциплинарной команды выразили удовлетворение по поводу эффективности работы, тогда как 12,7% респондентов не предоставили ответа. Существует несколько возможных объяснений тому, почему 12,7% респондентов воздержались от ответа. Например, это может быть связано с их недостаточным опытом в работе в мультидисциплинарных командах, что делает их невозможным для вынесения обоснованного суждения об эффективности работы, или их мнение может быть неоднозначным из-за ограниченного опыта. Анализ статистической значимости меж-



Рисунок 3 – Распределение ответов респондентов на вопрос: "На сколько активен руководитель в деятельности команды?", %

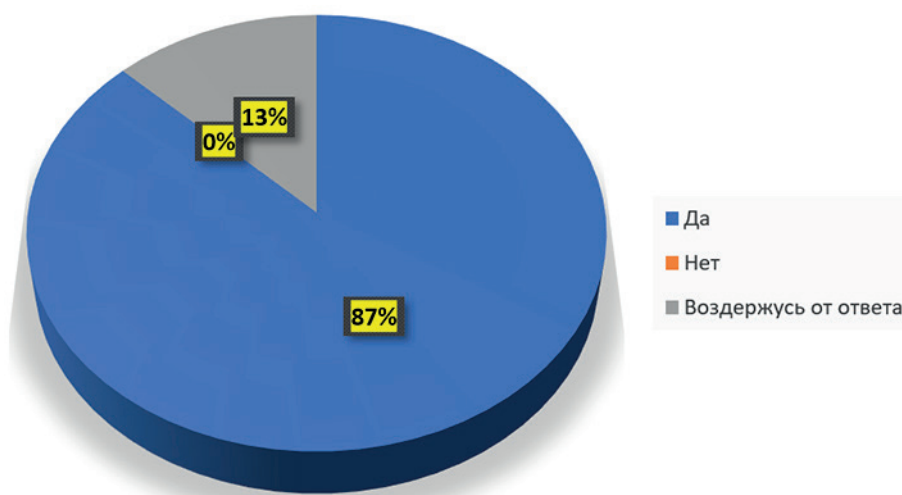


Рисунок 4 – Распределение ответов респондентов на вопрос: «Считаете ли вы, что деятельность мультидисциплинарной команды является результативной?», %

ду обнаруженными частотами ответов с использованием критерия Пирсона не выявил статистически значимых различий (χ^2 – 11,315, степень свободы – 12, P-value = 0,065).

Мультидисциплинарная команда может иметь ключевое значение в рамках программы управления болезнями. Заболевания часто представляют собой сложные сценарии, которые требуют интегрального подхода, включающего аспекты, такие как диагностика, лечение, реабилитация, уход и поддержка. Болезни также могут воздействовать на различные аспекты жизни пациентов, включая их физическое и психологическое состояние, потребности в социальной поддержке и финансовые возможности. Эффективная работа мультидисциплинарной команды может способствовать снижению затрат на лечение путем оптимизации процессов управления болезнью. В общем, мультидисциплинарная команда может сыграть важную роль в обеспечении более высокого уровня ухода для пациентов, страдающих различными заболеваниями.

Ниже представлены мнения участников по следующему вопросу: "По вашему мнению, является ли работа мультидисциплинарной команды неотъемлемой частью программы управления заболеваниями?".

Согласно изображенным данным, 90,5% респондентов признали неотъемлемой и важную работу мультидисциплинарной команды в программе управления заболеваниями. Ни один из респондентов не выбрал вариант "нет". 9,5% опрошенных воздержались от ответа на данный вопрос. Этот результат подчеркивает, что подавляющее большинство респондентов признают важность и неотъемлемость мультидисциплинарной команды в рамках программы управления болезнями. Никто из респондентов не отверг эту идею, и лишь немногие решили воздержаться от ответа. Это свидетельствует о том, что мультидисциплинарная команда играет ключевую роль в программе управления заболеваниями, и респонденты осознают ее важность. Анализ статистической значимости между частотами ответов с использованием критерия Пирсона не вы-

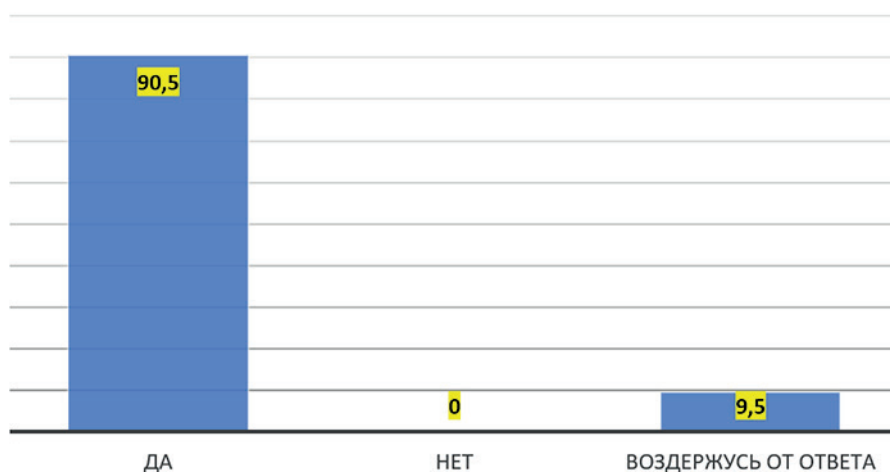


Рисунок 5 – Распределение ответов респондентов на вопрос: «По вашему мнению, является ли работа мультидисциплинарной команды неотъемлемой частью программы управления заболеваниями?»

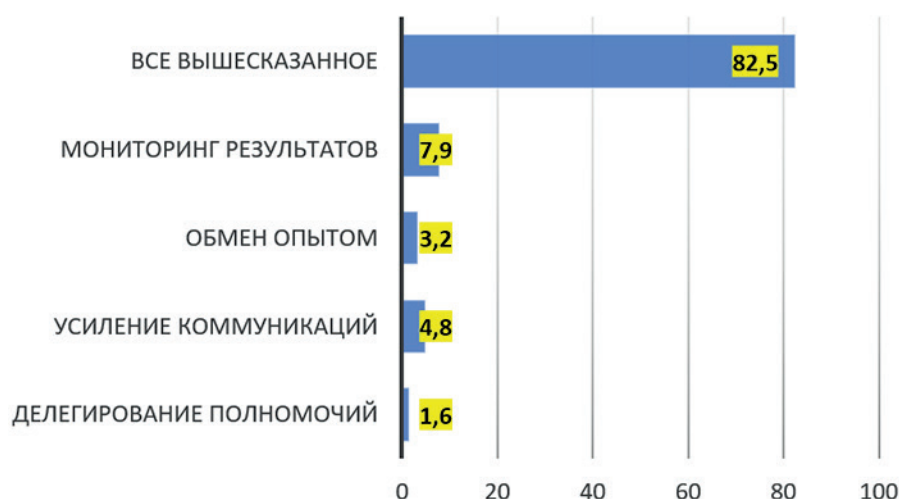


Рисунок 6 – Распределение ответов респондентов на вопрос: «Какие изменения можно внести в деятельность команды с целью повышения ее эффективности и результативности в рамках программы управления болезнями?», %

явил статистически значимых различий ($\chi^2 = 13,235$, степень свободы – 11, P-value = 0,078).

Повышение эффективности и результативности программы управления болезнями играет ключевую роль в улучшении качества жизни индивидов, экономической продуктивности и укреплении системы здравоохранения.

Ниже представлены мнения участников по следующему вопросу: "Какие изменения можно внести в деятельность команды с целью повышения ее эффективности и результативности в рамках программы управления болезнями?".

Из рисунка можно сделать вывод, что подавляющее большинство опрошенных (82,5%) считают, что улучшение работы мультидисциплинарной команды должно быть комплексным и включать в себя делегирование полномочий, усиление коммуникаций, обмен опытом и мониторинг результатов. Оценка статистической значимости между выявленными в результате анкетирования частотами по критерию Пирсона не выявила статистически достоверных различий ($\chi^2 = 10,985$, степень свободы – 10, P-value = 0,098).

Обсуждение. Из результатов опроса следует, что большинство членов мультидисциплинарной команды программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями оценили средний уровень коммуникации и сотрудничества внутри команды. Тем не менее,

значительная часть респондентов воздержалась от ответа на этот вопрос, выразив свою неопределенность. С другой стороны, подавляющее большинство опрошенных (87,3%) выразили удовлетворение эффективностью работы мультидисциплинарной команды, хотя некоторые респонденты не дали ответа, возможно, из-за недостаточного опыта или неоднозначности своего мнения.

Также можно сделать вывод, что улучшение работы мультидисциплинарной команды требует комплексного подхода, включая делегирование полномочий, укрепление коммуникаций, обмен опытом и мониторинг результатов. Большинство опрошенных (82,5%) поддерживают такой подход.

Заключение. Исходя из предоставленных данных, можно заключить, что подавляющее большинство участников опроса признают не только неотъемлемую важность работы мультидисциплинарной команды в рамках программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями, но и высокую значимость этой роли. Более того, большинство респондентов выразили мнение, что улучшение эффективности команды должно быть комплексным и охватывать различные аспекты, включая делегирование полномочий, укрепление коммуникаций, обмен опытом и мониторинг результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1 Asfaw A, Gonzalez Gonzalez C, Medhin G, Lera L, Cucu A, Fernández-Cuenca R. Preventing non-communicable diseases in Kazakhstan: challenges and opportunities // Journal of Public Health (Oxford, England). – 2019. – 41(2). – P. 221-228. doi: 10.1093/pubmed/fdy165.
- 2 Balzhanova D, Zhumadilova A, Akhmetzhanova Z, Yerbolatova A, Karazhanova L, Omirtaeva E, Zholydybaeva E, Baiserkina B, Dukhanbayeva A, Igissinov N, Nurmagambetov T. Evaluation of the NCD Program of Kazakhstan // International Journal of Chronic Diseases. – 2019. – P. 767-775 doi: 10.1155/2019/7673826
- 3 Zhussupov B, Sharmanov T, Karsybekova A, Abilova S, Akimzhanova A, Nugmanova G, Sharmanova A, Tulebayeva B. Sustainable Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: Implementation of a Comprehensive Program in Kazakhstan // G. Global Health Science and Practice. – 2019. – 24;7(2). – P. 268-281. doi: 10.9745/GHSP-D-18-00222.
- 4 Smith, J. et al. Implementing a Chronic Disease Management Program in a Rural Health Clinic: A Case Study // Journal of Rural Health. – 2016, - vol. 32, no. 1, – P. 52-59.
- 5 Голубев В.Л., Данилова Т.Ю., Королева И.В., и др. Модель управления заболеваниями: современные подходы к практике // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – № 24(2). – С. 71-75
- 6 Brown, E. et al. Evaluation of a Community-Based Diabetes Prevention Program: Lessons Learned for the National Diabetes Prevention Program //

Preventing Chronic Disease. – 2017. – vol. 14. – 47 p.

7 Аронов Д.М., Голубев В.Л., Белоусова Н.А., и др. Опыт внедрения модели управления заболеваниями в практику работы поликлиники // Медицинский совет. – 2019. – № 4(23). – С. 74-79

8 Carter, M. et al. Design and Implementation of a Chronic Disease Management Program in a Federally Qualified Health Center // Journal of Health Care for the Poor and Underserved. – 2019. – vol. 27, no. 1. – P. 92-104.

9 Малкова Ю.В., Акимова Е.В., Митрофанова Е.Ю., и др. Опыт внедрения программы управления хроническими заболеваниями в поликлинике // Терапевтический архив. – 2018. – № 90(5). – Р. 60-64

10 Васильева И.А., Черникова О.В., Лазарева Н.Н. и др. Эффективность программы управления хроническими заболеваниями в условиях поликлиники // Фармация и фармакология. – 2020. – № 8(2). – Р. 26-30

11 Константинов В.В., Иванова А.А., Радыгина М.В. и др. Модель управления хроническими неинфекционными заболеваниями на этапе профилактики и лечения // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 12(1). – Р. 56-60.

12 Van der Heide I., Snoeijs S., Quattrini S., Struckmann V., Hujala A., Schellevis F. Innovating care for people with multiple chronic conditions in Europe: an overview // Eur J Gen Pract. – 2019. – № 25(4). – P. 171-176.

13 Kastner M. et al. Interventions to Improve Cardiovascular Risk Factors in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // Kidney International Reports. – 2017. – vol. 2, no. 3. – 2017. – P. 513-522.

14 Grady J. et al. A Review of Chronic Disease Management Interventions in Rural America // Journal of Rural Health. – 2018. – vol. 30, no. 2. – P. 211-230.

15 Peikes D. et al. Early Evidence on the Effect of the Affordable Care Act on Health Care Access, Utilization, and Health Status of Low-Income Adults // Medical Care Research and Review. – 2020. – vol. 72, no. 6. – P. 643-674.

16 Wu Y.P., Cheng C.Y., Luan X., et al. Family-centered pediatric chronic care: a systematic review and meta-analysis of observational studies // J Pediatr Psychol. – 2019. – № 44(7). – P. 741-755.

17 O'Brien N., Heaven B., Teal G., et al. Integrating evidence from systematic reviews, qualitative research, and expert knowledge using co-design techniques to develop a web-based intervention for people in the retirement transition // J Med Internet Res. – 2021. – № 18(8). – P. 210-219.

18 Perez M., Schumacher J., Elrod S., et al. Community-based care transitions program for super-utilizing older adults: a pilot study // Home Health Care Serv Q. – 2018. – № 37(2). – P. 135-152.

19 Зайцева Н.В., Морозова И.Г., Мусин Р.Р. и др. Программа управления хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях поликлиники: опыт внедрения и результаты // Качественная клиническая практика. – 2020. – № 1(6). – С. 9-16.

20 Медведев М.М., Коростовцев Д.С., Белова Л.В. и др. Мультидисциплинарный подход в управлении хроническими неинфекционными заболеваниями // Медицинский альманах. – 2021. – № 1(63). – С. 89-93.

Сведения об авторах:

Г.Б. Отарбаева, магистрант ТОО КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: gulnaz.otarbayeva.88@mail.ru, тел: 87475599094, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6369-5321>

Д.Н. Маханбеткулова, доцент ТОО КМУ «ВШОЗ», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: dinara08888@mail.ru, тел: 87472121113, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>

А.Ш. Жумашева, ст. преподаватель НУО «КРМУ», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: azina@mail.ru, тел: 87474900583, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1150-4549>

Г.Р. Түлебаева, ст. преподаватель НУО «КРМУ», г. Алматы, Республика Казахстан, e-mail: Galya-1308@mail.ru, тел: 87018246858, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0915-7682>

Авторлар туралы мәліметтер:

Г.Б. Отарбаева, «ВШОЗ» ЖШС КМУ магистранты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: gulnaz.otarbayeva.88@mail.ru, тел: 87475599094, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6369-5321>

Д.Н. Маханбеткулова, «ВШОЗ» КМУ ЖШС доценті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: dinara08888@mail.ru, тел: 87472121113, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>

А.Ш. Жумашева, көш. «КРМУ» ұлттық білім беру мекемесінің оқытушысы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: azina@mail.ru, тел: 87474900583, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1150-4549>

Г.Р. Түлебаева, көш. «КРМУ» ұлттық білім беру мекемесінің оқытушысы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: Galya-1308@mail.ru, тел: 87018246858, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0915-7682>

Information about authors:

G.B. Otarbayeva, master's student of LLP KMU "VSHOZ", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: gulnaz.otarbayeva.88@mail.ru, tel: 87475599094, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6369-5321>

D.N. Mahanbetkulova, associate professor of LLP KMU "VSHOZ", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: dinara08888@mail.ru, tel: 87472121113, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>

A.Sh. Zhumasheva, st. teacher of the National Educational Institution "KRMU", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: azina@mail.ru, tel: 87474900583, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1150-4549>

G.R. Tulebaeva, st. teacher of the National Educational Institution "KRMU", Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: Galya-1308@mail.ru, tel: 87018246858, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0915-7682>

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.

Получена: 31.05.2023/ Принята: 30.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

УДК 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.34.57.025

А.К. САКТАПОВ¹, Д.В. ВИННИКОВ^{1,2}, А.Е. УАЛИЕВА¹, Ж.В. РОМАНОВА¹, А.А. МЕРЕКЕ¹, С.Б. КАЛМАХАНОВ¹,
Ж.А. КАЛМАТАЕВА¹, Г.М. УСАТАЕВА¹, М.Б. КУЛИМБЕТ¹, А.Е. ОШИБАЕВА³, С.А. МАМЫРБЕКОВА¹,
А.Б. Даниярова¹, Г.А. Арынова¹, А.Т. Душпанова^{1,4}

¹ Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

⁴ Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ОБРАЗ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

Резюме. В статье рассмотрено влияние пандемии COVID-19 на образ жизни и образовательный опыт студентов в Казахском национальном университете имени аль-Фараби. Результаты показывают как отрицательное, так и положительное влияние, однако чаще наблюдались негативные изменения, в том числе снижение физической активности, ухудшение финансового положения, а также сбои в обучении с переходом на онлайн-формат.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, студенты, образ жизни, образование

А.К. Сактапов¹, Д.В. Винников^{1,2}, А.Е. Уалиева¹,
Ж.В. Романова¹, А.А. Мереке¹, С.Б. Калмаханов¹,
Ж.А. Калматаева¹, Г.М. Усатаева¹, М.Б. Кулиμβет¹,
А.Е. Ошибаева³, С.А. Мамырбекова¹,
А.Б. Даниярова¹, Г.А. Арынова¹, А.Т. Душпанова^{1,4}

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

² Ресей халықтар достығы университеті, Мәскеу, Ресей

³ Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

⁴ Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ СТУДЕНТТЕРДІҢ ӨМІР САЛТЫ МЕН БІЛІМ АЛУ ҮРДСІНЕ ӘСЕРІ

Түйін. Мақалада COVID-19 пандемиясының әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті студенттерінің өмір салты мен білім беру үрдісіне әсері қарастырылған. Нәтижелер теріс өзгерістердің жиірек байқалғанын аңғартады, оның ішінде физикалық белсенділіктің төмендеуі, қаржылық жағдайдың нашарлауы, сондай-ақ онлайн форматқа көшу кезінде оқудағы қиыншылықтарды атап өтуге болады.

Түйінді сөздер: COVID-19, пандемия, студенттер, өмір салты, білім алу.

A.K. Saktapov¹, D.V. Vinnikov^{1,2}, A.Y. Ualiyeva¹,
Z.V. Romanova¹, A.A. Mereke¹, S.B. Kalmakhanov¹, Z.K.
Kalmatayeva¹, G.M. Ussatayeva¹, M.B. Kulimbet¹, A.Y.
Oshibayeva³, S.M. Mamyrbekova¹, A.B. Daniyarova¹,
G.A. Arynova¹, A.T. Dushpanova¹,

¹ al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² Peoples' Friendship University of Russia

(RUDN), Moscow, Russian Federation

³ Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

⁴ Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON STUDENT LIFESTYLE AND EDUCATION

Resume. The article considers the impact of the COVID-19 pandemic on the lifestyle and educational experience of students at al-Farabi Kazakh National University. The results show both a negative and a positive impact, but negative changes were more often observed, including a decrease in physical activity, a worsening financial situation, as well as disruptions in learning with the transition to an online format.

Key words. COVID-19, pandemic, students, lifestyle, education

Введение. Вспышка вируса SARS-Cov-2 (COVID-19), начавшаяся в декабре 2019 года, привела к беспрецедентным социальным последствиям в мире. Помимо резкого роста заболеваемости и смертности, вызванных вирусом, это также привело к введению государством таких правил, как карантин для контроля за распространением инфекции [1–3].

Во время пандемии COVID-19, особенно когда правительства ввели политику самоизоляции, людям было труднее получить доступ к здоровой пище и фитнес-центрам. У них также могли появиться привычки, связанные с негативным воздействием на здоровье, такие как, больше времени, проводимого за просмотром телевизора и в Интернете, и повышенном потреблении пищи [4,5]. Исследование, проведенное на 37 252 взрослых французах, показало, что потребление пищи увеличилось, но разнообразие рациона, потребление свежих продуктов и физическая активность снизились во время изоляции от COVID-19 в период с апреля по май 2020 года [6].

С другой стороны, во время нынешней пандемии COVID-19 у некоторых групп населения произошли положительные изменения образа жизни из-за увеличения времени, проводимого дома, и угрозы заболеть [7].

Развитие негативных или позитивных привычек во время изоляции может быть связано с различными индивидуальными (например, мотивация, намерение, психическое состояние), социально-демографическими (например, возраст, пол, статус занятости, семейные обязанности) и окружающей средой (например, доступ здоровое питание, фитнес-центры) факторы [8,9]. Образование было опорой развития каждой страны, поэтому образование является основой развития и роста всех стран [10]. На систему образования в мире повлияло несколько проблем, начиная от изменений в учебной программе и заканчивая закрытием системы образования из-за широко распространенных пандемических заболеваний [11,12].

Решения дистанционного обучения содержат платформы, образовательные приложения и ресурсы, направленные на то, чтобы помочь родителям, учащимся и учителям. Также доступны системы управления цифровым обучением, массовые открытые платформы онлайн-курсов и самостоятельный учебный контент [13]. Тем не менее, из-за отсутствия интернет-подключения, информационных технологий, образовательных материалов и цифровых технологий дистанционное обучение трудно для учителей, студентов и семей в развивающихся странах [14]. Казахстан на момент пандемии COVID-19 находился на 36-месте среди самых технологически развитых стран мира [15], тем не менее были сообщения о неравном доступе к образованию и усилению разрыва по уровню благосостояния в нашей стране [16]. Цель исследования рассмотреть влияние пандемии COVID-19 на образ жизни студентов и возможные препятствия к получению ими обра-

зования в Казахстане в период изоляции. Для достижения цели были определены следующие задачи: разработать анкету и провести опрос среди студентов; изучить различия образа жизни студентов во время изоляции в зависимости от курса обучения и влияния пандемии на образовательный процесс.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Казахского национального университета имени аль-Фараби (КазНУ им. аль-Фараби, Алматы) в период 1-ноября 2020 года по 1-марта 2021 года. Была разработана анкета 3 блоков, которая включала множество вопросов с множественным выбором и шкалы Лайкерта: 1. Демографический блок; 2. Изучение влияния пандемии COVID-19 на социальную жизнь обучающихся; 3. Оценка физической активности, образа жизни (курение, алкоголь, режим дня и т.д.) и привычек питания обучающихся во время пандемии COVID-19. Опрос проводился с использованием платформы Google Forms, с ограничением попыток заполнения – каждый студент мог пройти опрос только 1 раз. Распространение анкеты осуществлялось через сайт Университета, доступ, которому имеют только студенты этого университета (<https://univer.kaznu.kz>).

Статистический анализ. Всего в исследовании приняли участие 4969 студентов бакалавриата из 16 факультетов КазНУ им. аль-Фараби. Мы разделили студентов на 2 группы: 1 – студенты 1 и 2 курсов, 2 – студенты 3 и 4 курсов, чтобы посмотреть влияние пандемии в контексте возрастных различий и различий по опыту обучения. Сводка данных анкетирования представлена в виде чисел и процентов. Для одномерного анализа различий показателей по группам использовали Точный тест Фишера и критерий Хи-квадрат. Для анализа использовалась программа IBM SPSS (версия 19). Статистически значимым принималось значение $p < 0,05$.

Этические соображения. Протокол исследования и опросник были рассмотрены и одобрены локальным этическим комитетом КазНУ им. аль-Фараби. Опросник содержал информацию об исследовании и о добровольности его прохождения. Анкетирование проводилось в условиях анонимности.

Результаты. 2727 (54,9%) студентов из общего количества, принявших участие в опросе, составили студенты начальных курсов. Большинство респондентов были женского пола и обучались на государственном гранте. Более полная информация о социально-демографическом статусе представлена в таблице 1. Большинство студентов имели личный доход до 25 тыс. тенге, что соответствовало размеру стипендии на тот период, около 3,5% имели доход свыше 201 тыс. тенге, естественно, старшекурсники статистически значимо имели больший личный доход (Таблица 2). 62% анкетированных отметили, что уровень доходов в период пандемии не изменился, но, при этом 47% респондентов признались, что их семьи испытывали

Таблица 1 – Социально-демографические данные респондентов

Показатель		Курс				p	Всего	
		1-2 курсы		3-4 курсы				
		n	%	n	%		n	%
Пол	Женский	1936	71	1673	74,6	0,004	3609	72,6
	Мужской	791	29	569	25,4		1360	27,4
Национальность	Казахи	2354	86,3	2129	95	<0,001	4483	90,2
	Другие	373	13,7	113	5		486	9,8
Форма обучения	Грант	2241	82,2	2118	94,5	<0,001	4359	87,7
	Договор	486	17,8	124	5,5		610	12,3
Место проживания обучающегося во время карантина	Город	1581	58	1357	60,5	0,072	2938	59,1
	Село	1146	42	885	39,5		2031	40,9
Семейное положение	В браке	14	0,5	29	1,3	0,032	43	0,9
	Не в браке	2713	99,5	2213	98,7		4926	99,1
Наличие детей	Да	7	0,3	20	0,9	0,003	27	0,5
	Нет	2720	99,7	2222	99,1		4942	99,5

Таблица 2 – Финансовое положение студентов-респондентов

Показатель		Курс				p	Всего	
		1-2 курсы		3-4 курсы				
		п	%	п	%		п	%
Личный ежемесячный доход, если сложить все поступающие средства до пандемии COVID-19	≤25 тысяч тенге	1348	49,4	797	35,5	<0,001	2145	43,2
	26-50 тысяч тенге	929	34,1	843	37,6		1772	35,7
	51-100 тысяч тенге	253	9,3	328	14,6		581	11,7
	101-200 тысяч тенге	106	3,9	192	8,6		298	6
	≥201 тысяч тенге	91	3,3	82	3,7		173	3,5
Изменение дохода	Увеличился	254	9,3	221	9,9	<0,001	475	9,6
	Уменьшился	685	25,1	737	32,9		1422	28,6
	Не изменился	1788	65,6	1284	57,3		3072	61,8
Испытывала ли семья респондентов финансовые затруднения, связанные с карантином	Нет	1072	39,3	811	36,2	0,07	1883	37,9
	Да	1244	45,6	1085	48,4		2329	46,9
	Затрудняются ответить	411	15,1	346	15,5		757	15,2

финансовые затруднения в этот период. Подавляющее большинство студентов (93,1%) во время карантина проживали с родителями, также большинство (77,8%) общались с друзьями. Основным путем общения выступили телефонные звонки и общение посредством социальных сетей. Почти одна четверть респондентов проводили в социальных сетях от 1 до 3 часов, примерно столько же анкетированных тратили более 3 часов на соцсети. Вполне закономерно большинство студентов увеличили время, затрачиваемое на социальные сети во время карантина. 56,7% студентов старались соблюдать режим дня, 58,9% – занимались спортом, но треть респондентов отмети-

ли увеличение веса в период изоляции. 27% опрошенных отметили, что введение карантинных мер отрицательно повлияло на приверженность к здоровому образу жизни (Таблица 3).

Более 90% прошедших опрос студентов заявили, что не курят и не потребляют алкоголь, при этом 34,3% из числа курящих бросили курить, 24% из числа потребляющих алкоголь прекратили пить спиртное во время изоляции (Таблица 4).

Более половины студентов, участвовавших в исследовании, отметили, что считают очное обучение более эффективно по сравнению с дистанционным. 20% студентов не имели персональный компьютер для посе-

щения занятий в онлайн режиме, около 15% - пропустили всегда или часто занятия по причине отсутствия Интернета во время дистанционного обучения, 13% - по причине отсутствия электричества. 60% опрошенных считают, что дистанционное обучение повлияет на уровень их знаний, из них более 80% считают, что дистанционное образование негативно скажется на их знаниях (Таблица 5).

2904 респондентов заявили, что посещали онлайн-курсы

сы во время карантина, из них около 35% - спортивные тренировки, 42% - психологические тренировки, 68% - обучающие тренировки, 27% - тренировки для подготовки на следующий учебный год (Рисунок 1).

Обсуждение. Наше исследование показывает, что пандемия COVID-19 повлияла на образ жизни и образовательный опыт студентов в нашем университете. Результаты показывают как отрицательное, так и положительное влияние, однако чаще наблюдались нега-

Таблица 3 – Образ жизни респондентов во время карантина

Показатель	Курс					p	Всего	
		1-2 курсы		3-4 курсы			n	%
		п	%	п	%			
Проживание во время карантина	С родителями	2524	92,6	2101	93,7	0,008	4625	93,1
	Самостоятельно снимал жильё	96	3,5	87	3,9		183	3,7
	Снимали жильё со сверстниками	107	3,9	54	2,4		161	3,2
Общение с друзьями во время карантина	Да	2154	79,0	1712	76,4	0,028	3866	77,8
	Нет	573	21,0	530	23,6		1103	22,2
Общение с друзьями	Личные встречи	1135	52,7	786	45,9	0,209	1921	49,7
	По телефону	1351	95,3	993	94,3		2344	94,9
	В социальных сетях	1358	95,8	1016	96,5		2374	96,1
	Другое	556	39,2	387	36,8		943	38,2
Времяпровождение в социальных сетях (в сутки)	<15 минут	68	2,5	62	2,8	0,255	130	2,6
	15-60 минут	311	11,4	264	11,8		575	11,6
	1- 3 часа	713	26,1	630	28,1		1343	27,0
	> 3 часов	693	25,4	576	25,7		1269	25,5
	Не веду подсчёт	942	34,5	710	31,7		1652	33,2
Изменения длит. использования соц. сетей во время карантина	Увеличилось	1762	64,6	1424	63,5	0,722	3186	64,1
	Не изменилось	735	27,0	616	27,5		1351	27,2
	Снизилось	197	7,2	168	7,5		365	7,3
	Вообще не использовал	33	1,2	34	1,5		67	1,3
Соблюдение режима дня	Да	1576	57,8	1243	55,4	0,230	2819	56,7
	Нет	770	28,2	660	29,4		1430	28,8
	Никогда не соблюдал(а) режим дня	381	14,0	339	15,1		720	14,5
Занятие спортом	Да	1627	59,7	1301	58,0	0,024	2928	58,9
	Нет	695	25,5	544	24,3		1239	24,9
	Никогда не занимался(-ась) спортом	405	14,9	397	17,7		802	16,1
Изменение веса	Не изменился	894	32,8	771	34,4	0,014	1665	33,5
	Увеличился	970	35,6	735	32,8		1705	34,3
	Уменьшился	528	19,4	495	22,1		1023	20,6
	Не знаю	335	12,3	241	10,7		576	11,6
Мнение респондентов о влиянии карантинных мер на приверженность к ЗОЖ	Отрицательно	735	27,0	615	27,4	0,322	1350	27,2
	Ничего не изменилось	1056	38,7	902	40,2		1958	39,4
	Положительно	936	34,3	725	32,3		1661	33,4

Таблица 4 – Приверженность вредным привычкам студентов-респондентов

Показатель		Курс				p	Всего	
		1-2 курсы		3-4 курсы				
		п	%	п	%		п	%
Статус курения	Нет	2500	91,7	2040	91	0,417	4540	91,4
	Да	227	8,3	202	9		429	8,6
Изменение частоты курения в период карантина	Курит меньше и/или реже	46	20,3	55	27,2	0,203	101	23,5
	Курит, как и прежде	55	24,2	51	25,2		106	24,7
	Курит больше и/или чаще	39	17,2	36	17,8		75	17,5
	Бросил(а) курить	87	38,3	60	29,7		147	34,3
Потребление алкоголя	Нет	2501	91,7	1982	88,4	<0,001	4483	90,2
	Да	226	8,3	260	11,6		486	9,8
Изменение потребления алкоголя в период карантина	Потребляет меньше и и/или реже	60	26,5	99	38,1	0,001	159	32,7
	Потребляет, как и прежде	62	27,4	88	33,8		150	30,9
	Потребляет больше и/или чаще	33	14,6	26	10		59	12,1
	Бросил(а) употреблять алкоголь	71	31,4	47	18,1		118	24,3

Таблица 5 – Влияние карантина на образовательный процесс

Показатель		Курс				p	Всего	
		1-2 курсы		3-4 курсы				
		n	%	n	%		n	%
Считаете ли Вы, что очное обучение более эффективно по сравнению с дистанционным?	Нет	721	26,4	691	30,8	0,001	1412	28,4
	Да	1590	58,3	1266	56,5		2856	57,5
	Затрудняюсь ответить	416	15,3	285	12,7		701	14,1
Есть ли у Вас компьютер для посещения занятий онлайн?	Нет	586	21,5	409	18,2	0,005	995	20
	Да	2141	78,5	1833	81,8		3974	80
Как часто Вы пропускали онлайн занятия по причине отсутствия интернета?	Всегда	93	3,4	80	3,6	0,005	173	3,5
	Часто	343	12,6	243	10,8		586	11,8
	Иногда	647	23,7	626	27,9		1273	25,6
	Очень редко	695	25,5	578	25,8		1273	25,6
	Никогда	949	34,8	715	31,9		1664	33,5
Как часто Вы пропускали занятия в весеннем семестре по причине занятости компьютера?	Всегда	79	2,9	57	2,5	0,1	136	2,7
	Часто	218	8	195	8,7		413	8,3
	Иногда	494	18,1	455	20,3		949	19,1
	Очень редко	526	19,3	453	20,2		979	19,7
	Никогда	1410	51,7	1082	48,3		2492	50,2
Как часто Вы пропускали занятия в весеннем семестре по причине отсутствия электричества?	Всегда	76	2,8	52	2,3	0,006	128	2,6
	Часто	295	10,8	222	9,9		517	10,4
	Иногда	655	24	567	25,3		1222	24,6
	Очень редко	736	27	692	30,9		1428	28,7
	Никогда	965	35,4	709	31,6		1674	33,7
Как Вы считаете, повлияет ли дистанционное обучение на уровень Ваших знаний	Нет	704	25,8	631	28,1	<0,001	1335	26,9
	Да	1656	60,7	1339	59,7		2995	60,3
	Затрудняюсь ответить	367	13,5	272	12,1		639	12,8
Если ДА, то как повлияет по вашему мнению	Повысит уровень моих знаний	332	20	218	16,3	0,009	550	18,4
	Снизит уровень знаний	1324	80	1121	83,7		2445	81,6

Посещение онлайн-курсов

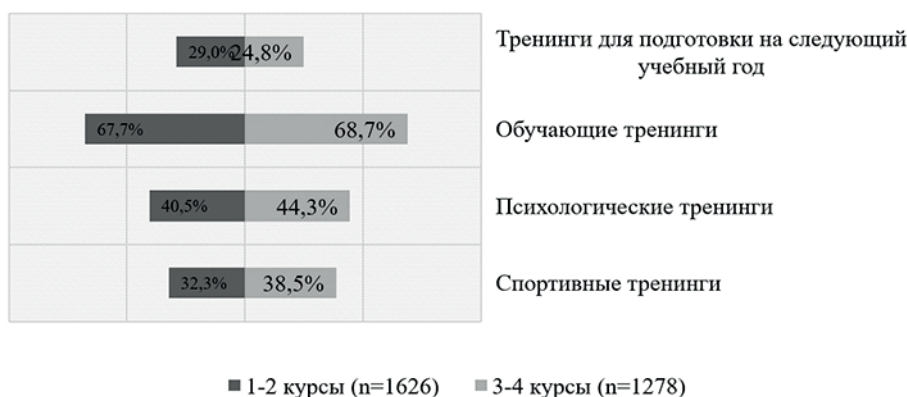


Рисунок 1 – Посещение онлайн-курсов во время карантина

тивные изменения, в том числе снижение физической активности, ухудшение финансового положения, а также сбои в обучении с переходом на онлайн-формат. Существует ряд исследований, в которых конкретно изучаются изменения в образе жизни и привычках в результате пандемии. В проведенном в Саудовской Аравии перекрестном онлайн-опросе 280 детей в возрасте от 6 до 15 лет Hanbazaza & Wazzan представили доказательства негативного влияния комендантского часа из-за COVID-19 на поведение в отношении здоровья, включая привычки в еде, физическую активность и малоподвижный образ жизни [17].

Точно так же в онлайн-опросе 1048 взрослых жителей Южной Африки Lewis и соавт. показали в их популяции, что низкая физическая активность, связанная с COVID-19, предсказывала большую тяжесть симптомов бессонницы, что, в свою очередь, предсказывало усиление симптомов, связанных с депрессией и тревогой. В целом взаимосвязь между переменными исследования и последствиями для психического здоровья усилилась во время изоляции. Полученные данные подчеркивают важность поддержания физической активности и сокращения экранного времени для улучшения сна и психического здоровья [18]. Наше исследование также отражает снижение количества физических упражнений, некоторое повышение веса и увеличение времени, проводимого в социальных сетях. Что касается образования, закрытие школ и университетов на карантин привело к быстрому переходу на дистанционное образование. Несмотря на существующие инновационные методы предоставления образования представленные в дистанционном формате обучения, включая онлайн-вебинары на различных платформах, таких как Zoom, MS Teams, LMS Moodle и собственные наработки университета, студенты от-

метили, что чувствуют снижение уровня образования. Согласно исследованию D. A. Cook онлайн-образование хуже, чем очное, но тем не менее лучше, чем ничего [19], таким образом, со стороны университета было сделано все возможное для сохранения образовательного процесса в период изоляции. Но ряд студентов имели проблемы с доступом к сети Интернет, а также перебои с электричеством. Что отдельно хотелось отметить в нашем исследовании, мы поделили студентов бакалавриата на две группы и по многим показателям были обнаружены статистически значимые изменения, но абсолютная разница в долях была небольшой, таким образом, можно утверждать о схожести тенденций между студентами всех курсов и не делать различий при трактовке результатов и применении каких-либо мер.

Ограничения. Следует отметить некоторые ограничения нашего исследования. Первым ограничением является используемый метод выборки. Он опирается на цифровую инфраструктуру и добровольное участие, что увеличивает предвзятость при выборе ответов. Во-вторых, исследование проводилось только в одном университете крупнейшего мегаполиса страны, возможно будут отклонения при обобщении результатов для студентов по всей стране. Еще одним ограничением этого исследования является одномоментный (поперечный) дизайн исследования.

Выводы. В этом исследовании наши результаты показали, что вспышка Covid-19 оказала значительное влияние на образование и образ жизни студентов вне зависимости от курса обучения. Были выявлены направления для воздействия по смягчению некоторых негативных последствий и подготовке административного ресурса, преподавателей и учащихся к будущему кризису в области здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Harapan H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review // *J Infect Public Health*. 2020. Vol. 13, № 5. P. 667–673.
- 2 Weekly operational update on COVID-19 - 13 November 2020 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---13-november-2020> (accessed: 14.01.2023).
- 3 Iacobucci G. Covid-19: UK lockdown is "crucial" to saving lives, say doctors and scientists // *BMJ*. 2020. Vol. 368. P. m1204.
- 4 Thomson M. et al. The association of television viewing with snacking behavior and body weight of young adults // *Am J Health Promot*. 2008. Vol. 22, № 5. P. 329–335.
- 5 Boulos R. et al. ObesiTV: How television is influencing the obesity epidemic // *Physiology & Behavior*. 2012. Vol. 107, № 1. P. 146–153.
- 6 Deschasaux-Tanguy M. et al. Diet and physical activity during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown (March–May 2020): results from the French NutriNet-Santé cohort study // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021. Vol. 113, № 4. P. 924–938.
- 7 Bennett G. et al. The Impact of Lockdown During the COVID-19 Outbreak on Dietary Habits in Various Population Groups: A Scoping Review // *Front Nutr*. 2021. Vol. 8. P. 626432.
- 8 Barkley G.S. Factors Influencing Health Behaviors in the National Health and Nutritional Examination Survey, III (NHANES III) // *Social Work in Health Care*. Routledge, 2008. Vol. 46, № 4. P. 57–79.
- 9 Rosenstock I.M., Strecher V.J., Becker M.H. Social Learning Theory and the Health Belief Model // *Health Education Quarterly*. SAGE Publications Inc, 1988. Vol. 15, № 2. P. 175–183.
- 10 Tadesse S., Muluye W. The Impact of COVID-19 Pandemic on Education System in Developing Countries: A Review: 10 // *Open Journal of Social Sciences*. Scientific Research Publishing, 2020. Vol. 8, № 10. P. 159–170.
- 11 Owusu-Fordjour C., Koomson C.K., Hanson D. THE IMPACT OF COVID-19 ON LEARNING - THE PERSPECTIVE OF THE GHANAIA STUDENT: 0 // *European Journal of Education Studies*. 2020. № 0.
- 12 Sahu P. Closure of Universities Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Impact on Education and Mental Health of Students and Academic Staff // *Cureus*. Vol. 12, № 4. P. e7541.
- 13 Education: from school closure to recovery | UNESCO [Electronic resource]. URL: <https://www.unesco.org/en/covid-19/education-response>
- 14 Mustafa N. Impact of the 2019–20 coronavirus pandemic on education. 2020.
- 15 Getzoff A.M. Global Finance Magazine - Most Technologically Advanced Countries In The World 2022 [Electronic resource] // *Global Finance Magazine*. URL: <https://www.gfmag.com/global-data/non-economic-data/best-tech-countries>
- 16 Пандемия и образование в Казахстане: Серьезные потери и увеличение неравенства [Electronic resource]. URL: <https://blogs.worldbank.org/ru/europeandcentralasia/post-covid-education-kazakhstan-heavy-losses-and-deepening-inequality>
- 17 Hanbazaza M., Wazzan H. Changes in eating habits and lifestyle during COVID-19 curfew in children in Saudi Arabia // *Nutrition Research and Practice*. 2021. Vol. 15, № Suppl 1. P. S41–S52.
- 18 Lewis R. et al. The impact of sleep, physical activity and sedentary behaviour on symptoms of depression and anxiety before and during the COVID-19 pandemic in a sample of South African participants: 1 // *Sci Rep. Nature Publishing Group*, 2021. Vol. 11, № 1. P. 24059.
- 19 Cook D.A. The failure of e-learning research to inform educational practice, and what we can do about it // *Medical Teacher*. Taylor & Francis, 2009. Vol. 31, № 2. P. 158–162.

REFERENCES

- 1 Harapan H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review // *J Infect Public Health*. 2020. Vol. 13, № 5. P. 667–673.
- 2 Weekly operational update on COVID-19 - 13 November 2020 [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---13-november-2020> (accessed: 14.01.2023).
- 3 Iacobucci G. Covid-19: UK lockdown is "crucial" to saving lives, say doctors and scientists // *BMJ*. 2020. Vol. 368. P. m1204.
- 4 Thomson M. et al. The association of television viewing with snacking behavior and body weight of young adults // *Am J Health Promot*. 2008. Vol. 22, № 5. P. 329–335.
- 5 Boulos R. et al. ObesiTV: How television is influencing the obesity epidemic // *Physiology & Behavior*. 2012. Vol. 107, № 1. P. 146–153.
- 6 Deschasaux-Tanguy M. et al. Diet and physical activity during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown (March–May 2020): results from the French NutriNet-Santé cohort study // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2021. Vol. 113, № 4. P. 924–938.
- 7 Bennett G. et al. The Impact of Lockdown During the COVID-19 Outbreak on Dietary Habits in Various Population Groups: A Scoping Review // *Front Nutr*. 2021. Vol. 8. P. 626432.
- 8 Barkley G.S. Factors Influencing Health Behaviors in the National Health and Nutritional Examination Survey, III (NHANES III) // *Social Work in Health Care*. Routledge, 2008. Vol. 46, № 4. P. 57–79.
- 9 Rosenstock I.M., Strecher V.J., Becker M.H. Social Learning Theory and the Health Belief Model // *Health Education Quarterly*. SAGE Publications Inc, 1988. Vol. 15, № 2. P. 175–183.
- 10 Tadesse S., Muluye W. The Impact of COVID-19 Pandemic on Education System in Developing Countries: A Review: 10 // *Open Journal of Social Sciences*. Scientific Research Publishing, 2020. Vol. 8, № 10. P. 159–170.
- 11 Owusu-Fordjour C., Koomson C.K., Hanson D. THE IMPACT OF COVID-19 ON LEARNING - THE PERSPECTIVE OF THE GHANAIA STUDENT: 0 // *European Journal of Education Studies*. 2020. № 0.
- 12 Sahu P. Closure of Universities Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Impact on Education and Mental Health of Students and Academic Staff // *Cureus*. Vol. 12, № 4. P. e7541.
- 13 Education: from school closure to recovery | UNESCO [Electronic resource]. URL: <https://www.unesco.org/en/covid-19/education-response>
- 14 Mustafa N. Impact of the 2019–20 coronavirus pandemic on education. 2020.
- 15 Getzoff A.M. Global Finance Magazine - Most Technologically Advanced Countries In The World 2022 [Electronic resource] // *Global Finance Magazine*. URL: <https://www.gfmag.com/global-data/non-economic-data/best-tech-countries>
- 16 Пандемия и образование в Казахстане: Серьезные потери и увеличение неравенства [Electronic resource]. URL: <https://blogs.worldbank.org/ru/europeandcentralasia/post-covid-education-kazakhstan-heavy-losses-and-deepening-inequality>
- 17 Hanbazaza M., Wazzan H. Changes in eating habits and lifestyle during COVID-19 curfew in children in Saudi Arabia // *Nutrition Research and Practice*. 2021. Vol. 15, № Suppl 1. P. S41–S52.
- 18 Lewis R. et al. The impact of sleep, physical activity and sedentary behaviour on symptoms of depression and anxiety before and during the COVID-19 pandemic in a sample of South African participants: 1 // *Sci Rep. Nature Publishing Group*, 2021. Vol. 11, № 1. P. 24059.
- 19 Cook D.A. The failure of e-learning research to inform educational practice, and what we can do about it // *Medical Teacher*. Taylor & Francis, 2009. Vol. 31, № 2. P. 158–162.

Сведения об авторах

- А.К. Сактапов**, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>, PhD-докторант, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
- Д.В. Винников**, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>, PhD, ассоциированный профессор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия.
- А.Е. Уалиева**, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>, PhD, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- Ж.В. Романова**, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>, к.м.н., ассоциированный профессор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- А.А. Мереке**, <https://orcid.org/0000-0001-9284-6916>, PhD-докторант, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- С.Б. Қалмаханов**, <https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>, к.м.н., Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- Ж.А. Қалматаева**, <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>, д.м.н., профессор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- Г.М. Усатаева**, <https://orcid.org/0000-0001-6730-295X>, к.м.н., ассоциированный профессор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- М.Б. Кулиббет**, <https://orcid.org/0000-0003-4399-700X>, PhD-докторант, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- А.Е. Ошибаева**, <https://orcid.org/0000-0002-5655-5465>, к.м.н., ассоциированный профессор, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан
- С.А. Мамырбекова**, <https://orcid.org/0000-0001-8593-0335>, PhD, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- А.Б. Даниярова**, <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>, к.м.н., профессор, аль-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- Г.А. Арынова**, <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>, к.м.н., Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
- А.Т. Душпанова**, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>, PhD, ассоциированный профессор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан; Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия

Авторлар туралы мәліметтер

- А. К. Сактапов**, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>, PhD-докторант, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан.
- Д. В. Винников**, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>, PhD, қауымдастырылған профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан; Ресей халықтар достығы университеті, Мәскеу, Ресей.
- А. Е. Уалиева**, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>, PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- Ж. В. Романова**, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>, м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- А. А. Мереке**, <https://orcid.org/0000-0001-9284-6916>, PhD-докторант, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- С. Б. Қалмаханов**, <https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>, м. ғ. к., әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- Ж. А. Қалматаева**, <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>, м. ғ. д., профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- Г. М. Усатаева**, <https://orcid.org/0000-0001-6730-295X>, м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- М. Б. Құлиббет**, <https://orcid.org/0000-0003-4399-700X>, PhD-докторант, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- А. Е. Қаталаева**, <https://orcid.org/0000-0002-5655-5465>, м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан
- С. А. Мамырбекова**, <https://orcid.org/0000-0001-8593-0335>, PhD, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- А. Б. Данияров**, <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>, м. ғ. к., әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- Г. А. Арынова**, <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>, м. ғ. к., әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
- А. Т. Душпанова**, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>, PhD, қауымдастырылған профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан; Scuola Superiore Sant'Anna, Пиза, Италия

Information about the authors:

- A.K. Saktapov**, <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779> PhD-doctoral student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.
- D.V. Vinnikov**, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237> PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.
- A.E. Ualieveva**, <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>, PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- J.V. Romanova**, <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>, PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- A.A. Mereke**, <https://orcid.org/0000-0001-9284-6916>, PhD-doctoral student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- S.B. Kalmakhanov**, <https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>, Ph.D. in Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- J.A. Kalmataev**, <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>, MD, Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- G.M. Usataeva**, <https://orcid.org/0000-0001-6730-295X>, PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- M.B. Kulimbet**, <https://orcid.org/0000-0003-4399-700X>, PhD-doctoral student, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- A.E. Oshibaeva**, <https://orcid.org/0000-0002-5655-5465>, PhD, Associate Professor, Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan
- S.A. Mamyrbekova**, <https://orcid.org/0000-0001-8593-0335>, PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- A.B. Daniyarova**, <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>, PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- G.A. Arynova**, <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>, PhD, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
- A.T. Dushpanova**, <https://orcid.org/0000-0001-6941-2773>, PhD, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

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.

Алынды: 19.05.2023/ Қабылданды: 16.11.2023 Онлайн жарияланды: 29.12.2023

УДК 615.32:582.929

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.48.31.026

Н. МӘДЕН¹, Н.К. ОМИРЗАКОВА¹, Л.Н. КИЕКБАЕВА¹, У.М. ДАТХАЕВ¹, Б.Н. САДЫКОВ², А. Е. ТУРСЫНБЕКОВА²

¹ «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² ШЖҚ «№5 Қалалық клиникалық аурухана» КМК Алматы қ., Қазақстан Республикасы

LEONTICE EWERSMANNI BUNGE. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНЕН АЛЫНҒАН ЖАҚПА МАЙЛАРДЫҢ ОҢТАЙЛЫ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Түйін: Бұл мақалада аз зерттелген өсімдіктің түрі бөріқарақат (*Berberidaceae*) тұқымдасына жататын, Эверсманн тюрсылдағы (*Leontice Ewersmanni Bunge*) өсімдігінен алынған жақпа майлардың рецепті мен жасалу технологиясы берілген. Фармацевтика саласының маңызды міндеттерінің бірі дәрілік өсімдік шикізатын ұтымды пайдалану болып табылады.

Түйін сөздер: *Leontice Ewersmanni Bunge*, Эверсманн тюрсылдағы, жақпа май, софоридин, ісікке қарсы әсер.

Н. Маден¹, Н.К. Омирзакова¹, Л.Н. Киекбаева¹,
У.М. Датхаев¹, Б.Н. Садыков², А. Е. Турсынбекова²

¹ НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан

² КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №5» г. Алматы,
Республика Казахстан

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАЗИ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ЛЕОНТИЦА ЭВЕРСМАНА (*LEONTICE EWERSMANNI BGE.*)

Резюме. Одной из важных задач в области фармацевтики является рациональное использование лекарственных растений. В данной статье изучается вид растения *Leontice Ewersmanni Bunge* относящее к роду (*Berberidaceae*) так же, приведена рецептура и оптимальная технология получения мазей.

Ключевые слова: *Leontice Ewersmanni Bunge*, отавник, мазь, софоридин, противоопухолевая активность.

Кіріспе. Жақпа май – теріге, көзге, шырышты қабықтарға жағуға арналған дерматология мен косметологияда кеңінен қолданылатын жұмсақ дәрілік түр. Медициналық жақпа майлар теріге терең сіңу арқылы өзінің фармакологиялық белсенділігін береді. *Leontice ewersmannii* өсімдігінің жерүсті бөліктерінің этанолды сығындысынан ГХ/МС әдісі арқылы 26 қосылыс анықталды [1]. Оның ішінде 3 алкалоид негізгі компонен-

¹Maden N., ¹Omirzakova N.K., ¹Kiyekbayeva L.N. ,
¹Datkhaiyev U.M. , ²Sadykov B.N., ²Tursynbekova A. E.

¹ NAO «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty c., Republic of Kazakhstan 2KGP on PCV «City Clinical Hospital No. 5» Almaty c., Republic of Kazakhstan

TECHNOLOGY FOR OBTAINING OINTMENT BASED ON MEDICINAL PLANT EXTRACT OF *LEONTICE EWERSMANNI BGE.*

Resume. One of the most important tasks in the field of pharmaceuticals is the rational use of medicinal plants. In this article, the type of plant *Leontice Ewersmanni Bunge* belonging to the genus (*Berberidaceae*) is studied, as well as the recipe and optimal technology for the production of ointment.

Key words: *Leontice ewersmanni B.*, otavnik, ointment, sophoridine, antitumor activity.

ті болды. *Leontice ewersmanni Bunge* 96% этанол сығындысының химиялық құрамынан 26 қосылыс анықталды, оның негізгі компоненті софоридин алкалоиды (15,58%), содан кейін α-изолупанин (13,01%), содан кейін 9,12-октадекадиен қышқылы, этил эфиірі (4,82%), фитол (4,56%) және этил 9,12,15-октадекатриеноат (3,20%) [1]. Софоридин - *Sophora alopecuroides* L, *Euchresta japonica* Benth және *Sophora moorcroftiana*

сияқты көптеген қытай шөптерінде кездесетін биологиялық белсенді алкалоид. Софоридин гидрохлоридінің инъекциясы Қытайда ісікке қарсы препарат ретінде мақұлданған [2]. Алкалоидтар - әртүрлі рак клеткаларында күшті белсенділік көрсететін өсімдіктердегі радиоактивті заттардың маңызды класы. Софоридин Эверсман торсылдағы экстрактында көп мөлшерде болғандықтан, жақпа майдың белсенді заты ретінде алдық. Көптеген ғылыми зерттеулер софоридиннің көптеген фармакологиялық қасиеттері туралы хабарлады, мысалы, ісікке қарсы, қабынуға қарсы, вирусқа қарсы, кардиопротекторлық, гепатопротекторлық әсерлер және т. б. [3]

Материалдар мен әдістер. Тоғыз рецепт белсенді ингредиент ретінде Эверсман торсылдағы (Leontice Ewersmanni Bunge) бар эмульсиялық жүйелер ретінде дайындалды. Содан кейін дайындалған қосылыстардың органолептикалық қасиеттері бағаланды және оңтайлы модельдері таңдалды.

Қолданылған негіздер – ланолин, вазелин, пальма майы.

Ланолин Lanolinum. ҚР ГФ Т.2 [4]. Сусыз ланолин - қоңыр, сары түстің қалың, тұтқыр массасы, әлсіз, ерекше иісі бар. Ланолин 36-42 °С температурада ериді. Тығыздығы 0,94-0,97 құрайды. Ланолин суда ерімейді, бірақ ол жақпаны жоғалтпай сіңіре алады. Эфирде, хлороформда, ацетонда және бензинде оңай ериді. Вазелин Vaselinum. ҚР ГФ Т.2, [5]. Вазелин - ақ немесе сары түсті, спирт пен суда ерімейтін, эфир мен хлороформда еритін, кастор майынан басқа кез келген маймен араластырылатын біртекті созылатын масса. Ол жұмсақ дәрілік формаларды жасауға көмекші құрал ретінде қолданылады. Пальма майы Palm Pulp Oil (ГОСТ 31647-2012).

Пальма майы – майлы пальма жемістерінің етті мезокарпынан алынған, майдың массалық үлесі 99,9 % кем емес, модификацияға ұшырамаған, тазарту және дезодорациялаудың толық циклі арқылы тазартылған

өсімдік майы. Қосымша заттар: тазартылған су, эмульгатор (цетилстеарил спирті), натрий бензоаты. Қолданылған зертханалық жабдықтар: аналитикалық таразы, өлшеуіш цилиндр, көрлен табақша (фарфор), су моншасы, гомогенизатор.

Нәтижесі : Эверсманн торсылдағы сығындысы бар жақпа майдың 9 моделі әзірленді. Сәйкесінше 1-кестеде берілгендей жақпа май алынды. Оңтайлы модель ретінде № 2 модель алынды. Себебі барлық көрсеткіштер тарапынан басқа модельдерге қарағанда арзан әрі қол жетімді. № 2-модель барлық сапа көрсеткіштерінен өтті. Нәтижелер 2-кестеде көрсетілген.

Жүргізілген тәжірибелер негізінде өндірістік жағдайларда жақпа өндірудің оңтайлы технологиясы жасалды. Технологиялық схема А қосымшасында көрсетілген. Аппаратуралық схема Б қосымшасында көрсетілген. Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) өсімдік сығындысы негізінде алынған жақпа майдың сапасын бақылау

Сипаттама Алынған жақпаның сипаттамасы жақпа массасының иісін, түсін, біртектілігін бағалап, визуалды түрде жүргізілді. Сыртқы түрі бойынша жақпа - бұл енгізудің қарапайымдылығын қамтамасыз ететін, жүгері ұрығының сығындысына тән ерекше иісі бар ақтан ашық сарыға дейін тұтқыр біртекті консистенция. Қоспалардың болмауы жақпаның біртектілігін көрсетеді. Қаптама ішіндегі заттардың массасы таразыда өлшенді, оның массасы 25,0 г аспауы керек.

Массаның біртектілігін анықтау келесі әдіспен жүргізілді: әрқайсысы 20- 30 г препараттан 4 сынама алып, екі сынаманы шыны табаққа салады, екінші шыны слайдпен жауып және диаметрі 2-ге жуық дақтар пайда болғанша мықтап басады. Алынған үлгілерді жай көзбен қарау кезінде (көзден 30 см қашықтықта) барлық 4 сынамада байқалатын бөлшектер, бөгде қоспалар, физиологиялық тұрақсыздық белгілері табылған жоқ: бөлшектердің агрегациясы және бірігуі, коагуляция тұрақты болды.

Кесте 1 - Эверсман торсылдағы (Leontice Ewersmanni Bunge) бар жақпа май рецепті:

№	Компонент атауы	Функциональды әсері	Құрамы, г								
	Модельдер		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1	Эверсманн торсылдақ сығындысы	Әсер етуші зат	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2	Ланолин	Қалыптастырушы	60	60	20	10	-	-	-	-	40
3	Вазелин	Қалыптастырушы	-	10	40	60	-	-	-	60	30
4	Пальма майы	Қалыптастырушы	-	-	-	-	60	-	-	-	-
5	Лавр майы	Қалыптастырушы	-	-	-	-	-	60	-	-	-
6	Өсімдік майы	Қалыптастырушы	-	-	-	-	-	-	60	-	-
7	Цетилстеарил спирті	Эмульгатор	4	4	4	4	4	4	4	4	4
8	Тазартылған су	Еріткіш	30	20	30	20	30	30	30	30	20
9	Натрий бензоаты	Консервант	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Барлығы		100	100	100	100	100	100	100	100	100

pH анықтау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы бойынша потенциометриялық әдіспен жүргізілді. (ҚР МФ, I том, 1. 2.2.3.,39 б). 2,0 препарат ұнтақталған тығынмен 50 мл конустық колбаға салынады, 20 мл тазартылған ыстық су құйылады және майлы негіз ерігенше су ваннасында қыздырылады. Су сығындысы қағаз сүзгісі арқылы сүзіледі, салқындалады және сулы ерітіндінің pH мәні анықталады. Контейнердің тығыздығын анықтау Препараттың 10 түтікшесін таңдап, олардың сыртқы беттерін сүзгі қағазымен абайлап сүртеді. Түтіктер көлденеңінен фильтр қағазының парағына қойылып, тұруға рұқсат етіледі. Кез- келген түтікшеден фильтр қағазына тамшылар болмауы керек. Егер тек бір түтіктен ағу байқалса, сынақ тағы 20 түтікпен қосымша жүргізіледі. Егер бірнеше түтіктерден ағу байқалса, сынақ нәтижелері қанағаттанарлықсыз деп саналады.

Жақпа майдың микробиологиялық тазалығын зерттеу Жақпа майдың микробиологиялық бақылауы (гармала құрғақ сығындысы) ҚР МФ «Стерильді емес дәрілердің микробиологиялық тазалығын тексеру (өміршең аэробты микроорганизмдердің жалпы санын анықтау)» және «Организмдердің микробиологиялық тазалығын тексеру» сәйкес жүргізілді» (микроорганизмдердің жекелеген түрлеріне тест). Сынақ үлгісі ерітінді түрінде, 1:10, 1: 100, 1: 1000 сұйылтылған суспензия түрінде дайындалды. Қоректік сорпа 9 стерильді пробиркаға құйылды, әрқайсысы 9,0 мл. 1: 10-да сұйылтылған кезде 1,0 мл пробирка бірінші қатарға, 1,0 мл 1: 100 сұйылтылған кезде екінші қатарға, 1,0 мл 1: 1000 сұйылтқанда үшінші қатарға енгізілді. Егулерді 300 С температурада 24-72 сағат инкубациялады. 0,5 г зерттелетін үлгі 99,5 мл байыту ортасына (Сабу-ро сорпасы) құйылды. Дақылдар 3-5 күн бойы (30,5 ± 2,5) 0С температурада инкубацияланды. Инкубациядан кейін Сабу-ро мальтозды агарды оқшаулау ортасында бактериологиялық циклмен субмәдениет жасалды. Егуді 2800С температурада 24 сағаттан 5 тәулікке дейін инкубациялады. Инкубациядан кейін егулер күн сайын анықталып, микроорганизмдердің морфологиялық, мәдени және биохимиялық қасиеттері анықталды. Нәтижесінде Candida albicans өсімі анықталмады.

0,5 гр. зерттелетін сынама 99,5 мл байыту ортасына (10% өт сорпасы) ауыстырылады. Егу 24 сағат бойы инкубацияланды. (стандартты жағдайларда). Инкубациядан кейін энтеробактерияларды және басқа ферменттемейтін грамтеріс бактерияларды (Endo agar, SS-agar, BCA, MPA) оқшаулауға арналған ортаға бактериологиялық цикл субкультура жасалды. 370С-тен 430С-ге дейінгі температурада 18-ден 48-сағатқа дейін инкубацияланды. Инкубациядан кейін егулер күн сайын зерттеліп, микроорганизмдердің морфологиялық, мәдени және биохимиялық қасиеттері анықталды. Нәтижесінде Enterobacteriaceae және Pseudomonas aerogelosa тұқымдастарының микроорганизмдерінің өсуі анықталмады.

0,5 г мл зерттелетін үлгіні 99,5 мл байыту ортасына (6,5% тұзды сорпа) жіберді. Егулер 24-48 сағат бойы стандартты жағдайларда инкубацияланды. Инокуляциялар 37°С температурада 24 сағаттан 48 сағатқа дейін инкубацияланды. Инкубациядан кейін егулер күн сайын зерттеліп, микроорганизмдердің морфологиялық, мәдени және биохимиялық қасиеттері анықталды. Нәтижесінде алтын стафилококк микроорганизмінің өсуі анықталмады.

Осылайша, олар Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының микробиологиялық тазалығын бақылау барлық талаптарына сай болды.

Сандық анықтау

Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni В) сығындысы бар жақпа құрамындағы негізгі белсенді ингредиенттерді анықтау үшін газды хроматография әдісі таңдалды, оны жеке заттардың өте жоғары бөліну тиімділігімен, сондай-ақ заттарды массаны пайдаланып тез және дәл анықтау қабілетімен түсіндіруге болады. спектрометриялық детектор. Сынақ Agilent 6890N/5973N газ хроматографияда масс-спектрометриялық анықтаумен жүргізілді.

Хроматографиялық анализ жағдайлары: сынама көлемі 1,0 мкл, инъекция температурасы 260 ° С, ағынды бөлүсіз. Бөлу DB-WAXetr хроматографиялық капиллярлық бағананың көмегімен ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және пленканың қалыңдығы 0,25 мкм тұрақты тасымалдаушы газ (гелий) жылдамдығы

Кесте 2 - Алынған жақпа майлардың органолептикалық сипаттамасы

№	Құрамы	Сипаттама
1	№1 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар бозғылт сары түсті, гомогенді жақпа
2	№2 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар сүт түсті, гомогенді жақпа
3	№3 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар ақшыл сүт түсті, крем тәрізді жақпа
4	№4 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар сүтті сары түсті, гомогенді жақпа
5	№5 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар карамель түсті, гомогенді жақпа
6	№6 жақпа май	Бөлме температурасында екі фазалы суспензия түзетін, гетерогенді бозғылт сары түсті жақпа
7	№7 жақпа май	Гетерогенді, майлы тұрақсыз жақпа
8	№8 жақпа май	Теріге жағылғанда жақсы сіңетін, өзіне тән иісі бар ашық сары түсті, гомогенді жақпа
9	№9 жақпа май	Күңгір түсті, біркелкі емес жақпа

кезінде 1 мл / мин. Хроматографиялық температура 5 °С / мин жылыту жылдамдығымен (ұстау уақыты 5 мин) 50 °С-ден 300 °С-қа дейін бағдарламаланған. Анықтау SCANm / z 34- 750 режимінде жүзеге асырылады. Agrent MSD ChemStation бағдарламалық жасақтамасы (1701EA нұсқасы) газ хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін қолданылды. Мәліметтерді өңдеуге сақталу уақытын, шың аймақтарын, сонымен қатар масс-спектрометриялық детектор көмегімен алынған спектрлік ақпаратты анықтау кірді. Алынған бұқаралық спектрлерді декодтау үшін Wiley 7 басылымы және NIST'02 кі-

тапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы жалпы спектрлер саны 550 мыңнан асады).

Қаптама. 25 г жақп майдан жарғақшамен баспаланған және бұралатын пластмасса қақпақшамен жабылған ламинацияланған алюминий сықпада.

1 сықпадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Таңбалау. Бекітілген орау макетін қараңыз.

Тасымалдау. ГОСТ 17768-90 сәйкес.

Сақтау. 25 оС-ден жоғары емес температурада.

Сақтау мерзімі. Зерттелу барысында.

Кесте 3 – Емдік жақпа майдың сапа спецификациясы

Сапа көрсеткіші	Ауытқу нормалары	Сынақ әдістеріқұжаттар
1	2	3
Сипаттамасы	Сүт түсті біртекті масса	Визуалды ҚР МФ, т. 1, 2.2.1, 2.2.2.
Түсі	Сығынды ашық сары реңк береді	Визуалды ҚР МФ, т. 1,2.2.1, 2.2.2.
Иісі	Өзіне тән дәрілік иісі бар	ГОСТ 31460 - 2012
Сәйкестендіру: - Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni В) қою сығындысы	Сынақ ерітіндісінің хроматограммасында салыстыру ерітіндісінің хроматограммасындағы дақтың Rf мәніне, мөлшеріне және сіңіру қарқындылығына сәйкес келетін негізгі дақ анықталуы керек. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасында негізгі шыңның сақталу уақыты салыстыру ерітіндісінің хроматограммасындағы со-форидин шыңының сақталу уақытымен сәйкес келуі керек	ГХ ҚР МФ I, т. 1, 2.2.28 ГХ ҚР МФ I, т. 1, 2.2.28
Қаптама мазмұнының массасы	Кем дегенде 25 г	НҚ сәйкес
Бөлшектердің өлшемі	Бөлшектердің 99 %- ы 60 мкм-ден аз болуы керек	Микроскопия әдісімен, ҚР МФ I, т. 1, 2.9.21
Консистенциясының біртектілігі	Препарат біртекті болуы керек	ҚР МФ I, т. 1, жалпы мақала «Жергілікті қолдануға арналған жұмсақ дәрілік заттар», 1- қосымша
pH	4-7	Потенциометрлік әдіс, ҚР МФ, т.1, 2.2.3.
Байланысты қоспалар - кез келген жеке қоспа - қоспалардың қосындысы	0.6 % артық емес, 1.0% артық емес.	БК фирмалары, (ҚР МФ I, т. 1, 2.2.27).
Микробиологиялық тазалық	Препарат ҚР МФ I, т. 1, 5.1.4, 2- санат талаптарына сәйкес болуы тиіс. Препараттың 1 г-да 102-ден аспайтын аэробты саңырауқұлақ бактерияларының және 101-ден аспайтын энтеробактериялардың және кейбір басқа грамтеріс	ҚР МФ I, т. 1, 2.6.12 және т. 2, 2.6.13
1	2	2
	бактериялардың болуына жол беріледі. 1 г препаратта Pseudomonas aeruginosa және Staphylococcus aureus болуына жол берілмейді	
Сандық анықтау: - Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni В) қою сығындысы	Мәлімделген санның 90.0% - дан 110.0% - на дейін	ГХ, ҚР МФ I, т. 1, 2.2.28

Тұтқырлығы	Тұтқыр	ҚР МФ 1т, 2.2.8
Контейнер герметивтілігі	Тұрақты	ҚР МФ, т.1. «Жұмсақ дәрілік заттар»
Қаптама	25 г жақпа майдан жарғақшамен баспаланған және бұралатын пластмасса қақпақшамен жабылған ламинацияланған алюминий сықпада. 1 сықпадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.	НҚ сәйкес
Таңбалау	Бекітілген орау макетін қараңыз	НҚ сәйкес, ГОСТ 17768-90 Е
Тасымалдау	ГОСТ 17768-90 сәйкес	ГОСТ 17768-90
Сақтау	25оС-ден жоғары емес температурада	НҚ сәйкес
Сақтау мерзімі	Зерттеу барысында	НҚ сәйкес
Негізгі фармакологиялық әсері	Қабынуға қарсы және ісікке қарсы, антибактериялық дәрі. Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою сығындысы	

25 г, 1 сықпаның грамм бойынша құрамы

Белсенді зат		
Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою сығындысы	қою 1.25	АҚШФ*
Қосымша заттар		
Ланолин	15.0	БФ*
Вазелин	2.5	БФ*
Цетилстеарил спирті	1.0	БФ*
Натрий бензоаты	0.25	БФ*
Тазартылған су	5.0	БФ*

* - Қолданыстағы басылым

Жақпа өндірісі үшін материалдық балансын есептеу

Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) сығындысы негізінде алынған емдік жақпа май өндірісінің материалдық балансын құру үшін келесідей есептеулер жүргізілді.

Кез-келген технологиялық процестің материалдық балансы зат массасының сақталу заңы негізінде құрастырылады:

$$\sum G_{\text{исх}} = \sum G_{\text{кон}}; (1)$$

Мұнда:

$\sum G_{\text{исх}}$ - процестің бастапқы өнімдерінің массаларының қосындысы; $\sum G_{\text{кон}}$ - бірдей өлшем бірліктеріндегі процестің соңғы өнімдерінің массаларының қосындысы.

Материалдық теңгерім - бұл бастапқы материалдар массасы, алынған өнім массасы, материалдық шығындар арасындағы қатынас және келесі теңдікпен өрнектеледі:

$$\sum G_{\text{Н}} = \sum G_{\text{К}} + \sum G_{\text{П}}; (2)$$

Мұнда:

$\sum G_{\text{Н}}$ - бастапқы материалдардың массасы, кг; $\sum G_{\text{К}}$ - дайын өнімнің массасы, кг;

$\sum G_{\text{П}}$ - материалдық шығындардың массасы, кг.

Кесте 4 – Жақпа май өндіру кезеңіндегі материалдық шығындар

Жақпа майдың құрамы	100 г құрамы	100 000 г құрамы
1	2	3
Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою		
экстракты	5,0	5000
Ланолин	60,0	60 000

Вазелин	10,0	10 000
Цетилстеарил спирті	4,0	4000
Натрий бензоаты	1,0	1000
Тазартылған су	20,0	20 0000

Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою экстракты $x = (5 \cdot 0,2) / 100 = 0,015 + 0,01 = 5,01$

$\eta = 5 \cdot 100\% = 99,8\%$

5,01

$\varepsilon = 0,01 \cdot 100 = 0,199$

5,01

$K_{шығ} = 5,01 = 1,002$

5

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 5 кг эверсманн торсылдағы сығындысын алу керек:

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 5 \cdot 1,002 = 5,010$ кг эверсманн торсылдағы сығындысы

Қалған ингредиенттерді есептеу кезінде келесі есептеулерді жүргіземіз.

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 60 кг ланолин алу керек:

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 60 \cdot 1,002 = 60,12$ кг ланолин

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 10 кг вазелин алу керек.

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 10 \cdot 1,002 = 10,02$ кг вазелин

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 4 кг цетилстеарил спиртін алу керек.

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 4 \cdot 1,002 = 4,008$ кг цетилстеарил спирті

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 1 кг натрий бензоатын алу керек.

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 1 \cdot 1,002 = 1,002$ кг натрий бензоаты

100 кг дайын өнімді алу керек екендігіне сүйене отырып, 20 кг тазартылған су алу керек.

Ескере отырып $K_{шығ} = 1,002 = 20 \cdot 1,002 = 20,04$ кг тазартылған су Технологиялық өнімнің шығымы: $\eta = G_2 / G_1 \cdot 100$ (2)

$99,8\% = 100 \text{ кг} / 100,2 \text{ кг} \cdot 100\%$

Өнімнің технологиялық қалдықтары: $\varepsilon = G_3 / G_1 \cdot 100$ (3)

$0,2 \text{ кг} / 100,2 \text{ кг} \cdot 100\% = 0,2\%$

Кесте 5 – Дайын өнімнің материалдық балансын есептеу

Жұмсалды		Алынды	
1	2	3	4
Шикізат пен аралық өнімдердің атауы	Негізгі зат мөлшері, кг	Соңғы өнімнің атауы, қалдықтар мен шығындар	Негізгі зат мөлшері, кг
Эверсманн торсылдағы қою экстрактысы	5,01	Эверсманн торсылдағы қою экстрактысы негізіндегі жақпа	100
		май	
Ланолин	60,12	Шығын	0,2
Вазелин	10,02		
Цетилстеарил спирті	4,008		
Натрий бензоаты	1,002		
Тазартылған су	20,04		
Барлығы	100,2	Барлығы	100,2

Осылайша, жалпы Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою сығындысы бар 1000 түтік майларды өндіру үшін материалдық баланс есептелді. Процестің кейбір маңызды сипаттамалары алынды: атап айтқанда технологиялық кірістілік, технологиялық қалдықтар, тұтыну коэффициенті т.с.с. Үрдістің шығын коэффициенті 0,2, ал технологиялық шығым 99,8% құрады.

Техника-экономикалық негіздеме.

Ғылыми жұмыстың техникалық-экономикалық негіздемесі - бұл бағдарламаның орындылығын есептеуге

көмектесетін барлық қаржылық көрсеткіштерді, техникалық жоспардың ерекшеліктерін, орташа және басқа көрсеткіштерді есептеулер мен салыстырулар жүргізілетін құжаттар жиынтығы. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, жақпа майдың техникалық-экономикалық негіздемесі зауыт салу кезінде инвестициялық ғылыми жұмыстың даралығын сипаттайтын жоспардың қаржылық өнімділігін анықтауға көмектеседі және өтінім берушінің мүмкіндігін есептеу кезінде инвестициялаушы немесе несие беруші субъектіге ақпарат береді.

Жүргізілген есептеулер Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою сығындысы негізінде алынған жақпа май өндірісінің өндірістік жобасын жүзеге асырудың айналымын дәлелдейді. Эверсманн

торсылдағы (Leontice ewersmanni B) сығындысы негізінде алынған емдік жақпа май өнімін сәтті жүзеге асыру нормаларын орындау үшін, өндірістік өзіндік бағасы және реализациялаудың минималды бағасы

Кесте 6 – Өнімнің минималды бірлік құнын есептеу

А. ӨНДІРІСТІК ӨЗІНДІК БАҒАСЫ					1000 бірлік өнім
№	Атауы	Өлшем бірлігі	Шығын нормасы	Бір сықпадағы заттардың бағасы (теңге)	Құны
1	2	3	4	5	6
НЕГІЗГІ ШИКІЗАТ					
1	Эверсманн торсылдағы (Leontice ewersmanni B) қою сығындысы	г	1.25	37,5	37 500,00
2	Ланолин	г	15.0	175,5	175 500,00
3	Вазелин	г	2.5	25	25 000,00
4	Цетилстеарил спирті	г	1.0	50	50 000,00
5	Натрий бензоаты	г	0.25	0,5	500
6	Тазартылған су	г	5.0	3	3000
Негізгі шикізатқа кететін шығыны				291,5	291 500,00
КӨМЕКШІ ЗАТТАР					
1	Қораптар	шт	1 000,00	50	50 000,00
2	Қолданылуы бойынша нұсқаулықтар	шт	1 000,00	20,5	20 500,00
3	Клей	л	3	150	450
4	Этикетка	шт	1000	150	150 000,00
5	Топтық қаптама	шт	100	10	1000
Көмекші заттарға кететін шығын					221 950,00
БАСҚА ӨНДІРІСТІК ШЫҒЫНДАР					
1	2				
1	Айлық/ақы + аударымдар				
1	2				
2	Амортизациялық шығындар				
3	Басқа шығындыр				
Басқа шығындарға кетеді					190 000,00
ӨНДІРІСТІК ӨЗІНДІК БАҒАСЫ					703 450,00
Б. ТОЛЫҚ БАҒАСЫ					
1	2				
Өндірістік өзіндік бағасы					703 450,00
Административті шығындар				50%	351 725,00
Коммерциялық шығындар				60%	422 070,00
ТОЛЫҚ ӨЗІНДІК БАҒАСЫ					1 477 245,00
В. МИНИМАЛДЫ БАҒАСЫ					
1	2				
Толық өзіндік бағасы					1 477 245,00
Минимальды табыс				30%	443 173,50
1000 қапқа минимальды баға					1 920 418,50
Өнімнің данасына есептегенде					1 920,42

есептеліп, өнімнің бірлік құны 1 920,42 теңгені құрады. Қорытынды. Әдебиеттік шолу ақпараттары бойынша Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni* B) өсімдігі халық және қолданбалы медицинада көптеген ауруларға емдік қасиет көрсетті және ісік аруында кеңінен қолданылатыны мәлім болды. Теріні емдеуге арналған фармакологиялық қасиеттері бар Қазақстанда өсетін әр түрлі антибактериялық және антивирустық қасиетке ие Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni* B) өсімдігінен экономикалық тиімді жақпа май құру айтарлықтай қызығушылық тудырады.

Дәрілік өсімдік шикізатының өзіндік ресурстарын пайдалану және олардың негізінде тиімділігі жоғары, бәсекеге қабілетті және қол жетімді дәрілік заттарды жасап шығаруда Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni* B) өсімдігі бәсекеге қабілетті өсімдік ретінде танылды.

Тәжірибелік-эксперименттік жұмыстардың нәтижесінде жақпа түріндегі дәрілік затты жасауға көзқарас негізделді. Өртүрлі көмекші заттарды қолданумен 9 модель жасалды. Ең оңтайлы модель болып 2-модель

таңдалды.

Жақпа май өндірудің технологиялық сызбасы жасалды. Оларды жасаудың негізгі кезеңдері - шикі затты дайындау, жақпа массасын дайындау, гомогенизациялау және орап-қаптау болды.

Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni* B) қою сығындысы бар жақпа майдың сапасы келесі көрсеткіштер бойынша бағаланды: сипаттамасы, идентификациясы, массасының біртектілігі, тұтқырлығы, рН, ыдыстың тығыздығы, микробиологиялық тазалығы, сандық анықтау.

Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni* B) сығындысы бар жақпа өндірісінің техникалық-экономикалық негіздемесі

жасалды, мұнда 1 сықпа үшін минималды бағалау бағасы 1 920,42 теңге болды. Эверсманн торсылдағы (*Leontice ewersmanni*

сығындысы бар жақпа май түріндегі әзірленген дәрілік түрді кешенді терапияда қолданылатын фитопрепараттардың ауқымын кеңейту және терінің ісігін емдеу үшін ұсынуға болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 GC/MS analysis of *Leontice ewersmanni* Bunge. Nazgul Omirzakova^{1,2}, Lashyn Kiyekbayeva², Ubaidilla Datkhayev², Nursulu Akhtayeva³, Mamdouh Nabil Samy^{1,4}, Samir Anis Ross^{1,5}
- 2 Sophoridine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity Qi Wang, Ying Li, Kun-Wei Li, Chang-Zheng Zhou
- 3 Sophoridine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity Qi Wang¹, Ying Li¹, Kun-Wei Li¹, Chang-Zheng Zhou
- 4 Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 2 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009. – Т. 2. – С. 581
- 5 Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 2 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009. – Т. 2. – С. 151

REFERENCES

- 1 GC/MS analysis of *Leontice ewersmanni* Bunge. Nazgul Omirzakova^{1,2}, Lashyn Kiyekbayeva², Ubaidilla Datkhayev², Nursulu Akhtayeva³, Mamdouh Nabil Samy^{1,4}, Samir Anis Ross^{1,5}
- 2 Sophoridine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity Qi Wang, Ying Li, Kun-Wei Li, Chang-Zheng Zhou
- 3 Sophoridine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity Qi Wang¹, Ying Li¹, Kun-Wei Li¹, Chang-Zheng Zhou
- 4 Gosudarstvennaya Farmakopeya Respubliki Kazakhstan: v 2 t. – Almaty: Izdatelskij dom «Zhibek Zholy», 2009. – T. 2. – S. 581
- 5 Gosudarstvennaya Farmakopeya Respubliki Kazakhstan: v 2 t. – Almaty: Izdatelskij dom «Zhibek Zholy», 2009. – T. 2. – S. 151
- 6 Gosudarstvennaya Farmakopeya Respubliki Kazakhstan: v 2 t. – Almaty: Izdatelskij dom «Zhibek Zholy», 2009.

Авторлар жайы мәліметтер:

Мәден Н. – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша техника және технология бакалавры дәрежесінің 4 курс студенті, muslima13.04.2001@gmail.com, +7 700 413 0401

Омирзакова Н.К. – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 3 курс докторанты, Nazgul_omirzakova@mail.ru, + 7 707 312 3733

Киекбаева Л.Н. – «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Фармацевтикалық технология кафедрасының оқытушысы, фармацевтикалық технология ғылымдарының кандидаты, lashynk@mail.ru, + 7 7078067622

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

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

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

No conflicts of interest have been declared.

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

Получена: 22.05.2023 Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

ӨӘЖ: 615.26:668.584+582.929

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.57.73.027

А.М. КАНТУРЕЕВА¹, У.С. АЛИМОВА², Г.К. ШУЛЕНОВА³, Г.К. ЕЛЕКЕН⁴, А.М. БАЙСЕЙТОВА⁵, А.Н. РУЗУВАНОВА⁶

¹"С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

КӘДІМГІ ЖЕБІРШӨП (THYMUS VULGARIS L.) ЭФИР МАЙЫМЕН КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМ-ГЕЛЬДІ АЛУ ЖӘНЕ САПА СПЕЦИФИКАСЫН ЖАСАУ

Түйін: Көптеген косметикалық өнімдерді қолдану арқылы тері проблемаларын жоюға болады. Қазіргі таңда бет терісіне күтім жасауға арналған өнімдердің түрлері бар: құрғақ, қалыпты, аралас және тіпті майлы бет терісіне арналған деп бөлінеді. Бүгінгі таңда табиғи косметикалық өнімдеріне, органикалық заттарға деген қызығушылық қайта жандануда. Косметикалық тәжірибеде қолданылатын биологиялық белсенді заттар тобының басым бөлігін шығу тегі табиғи өнімдерді құрайды. **Түйінді сөздер:** *Thymus vulgaris L.*, косметикалық крем-гель, эфир майы, ұтымды технология, дәрілік өсімдік шикізаты.

А.М. Кантуреева¹, У.С. Алимова², Г.К. Шуленова³, Г.К. Елекен⁴,
А.М. Байсейтова⁵, А.Н. Рузуванова⁶

¹Казахский национальный медицинский университет им.
С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ТИМЬЯН ОБЫКНОВЕННЫЙ (THYMUS
VULGARIS L.): ПОЛУЧЕНИЕ КОСМЕТИЧЕСКОГО
КРЕМА-ГЕЛЯ С ЭФИРНЫМ МАСЛОМ И
СОЗДАНИЕ СПЕЦИФИКАЦИИ КАЧЕСТВА

Резюме: Проблемы с кожей можно устранить с помощью многих косметических продуктов. В настоящее время существуют виды средств по уходу за кожей лица: для сухой, нормальной, комбинированной и даже жирной кожи лица. Сегодня возобновляется интерес к натуральным косметическим продуктам, органическим веществам. Большую часть группы биологически активных веществ, используемых в косметической практике, составляют натуральные продукты происхождения.

Ключевые слова: *Thymus vulgaris L.*, косметический крем-гель, эфирное масло, рациональная технология, лекарственное растительное сырье.

Кіріспе. Парфюмерлік-косметикалық нарықтың ең үлкен сегменті терінің сау күйін күтуге және сақтауға арналған бет косметикасына тиесілі және сатылатын косметикалық өнімдердің жалпы көлемінің үштен бірінен астамын құрайды. Косметикалық өнімдерді өндіруде эфир майларын қолдану дерматокосметикалық қасиеттерді жақсарту және сақтау, сондай-ақ соңғы өнімнің маркетингтік имиджі сияқты бірқатар артық-

А.М. Kantureyeva¹, U.S. Alimova², G.K. Shulenova³,
G.K. Eleken⁴, A.M. Baiseitova⁵, A.N. Ruzuvanova⁶

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty city, Kazakhstan

THYMUS VULGARIS L. OBTAINING A COSMETIC CREAM-GEL
WITH ESSENTIAL OIL AND CREATING
A QUALITY SPECIFICATION

Resume: skin problems can be eliminated with the help of many cosmetic products. Currently, there are types of facial skin care products: for dry, normal, combination and even oily skin. Today, interest in natural cosmetic products and organic substances is being renewed. Most of the group of biologically active substances used in cosmetic practice are natural products of origin.

Keywords: *Thymus vulgaris L.*, cosmetic cream gel, essential oil, rational technology, medicinal plant raw materials.

шылықтарға ие болуы мүмкін. Косметикалық өнімдерде эфир майлары сияқты өсімдік компоненттерін қолдану теріге пайдалы әсерін көрсетеді. Табиғи негіздегі ингредиенттердің жергілікті терінің тосқаулынан өтуінің тиімділігі жоғары екендігі көптеген ғылыми жұмыстарда берілген. Сонымен қатар белсенді заттардың тұрақтылығын арттырудан басқа, өте ұсақ биоактивті бөлшектердің мөлшері белсенді заттардың тері-

ге өтуін қамтамасыз етеді. Сондықтан халық және дәлелді медицинада емдеу тәжірибесі бар, Қазақстан аумағында өсетін *Lamiaceae* отбасына жататын кәдімгі жебіршөп өсімдігінің эфир майынан емдік-косметикалық құрал өзекті.[1,2].

Зерттеу нысаны ретінде кәдімгі жебіршөп өсімдік шикізатынан (*Thymus vulgaris* L.) алынған эфир майы. Кәдімгі жебіршөп (*Thymus vulgaris* L.) - биіктігі 30-40 см-ге дейін жететін көпжылдық бұта. Тамыры өзек, тармақталған. Сабағы тік немесе өсіп келе жатқан, төменгі бөлігінде лигирленген, жоғары тармақталған. Бұтақтар шөпті, тетраэдрлі, сұрғылт-түкті, бүйірлік өсінділері қысқарған [3]. Жебіршөп тұқымдасынан кәдімгі жебіршөп (*Thymus vulgaris* L.) эфир майының химиялық құрамы ең көп зерттелген. Шөптің құрамы биологиялық белсенді заттарға (ББЗ) бай, соның ішінде: эфир майы (1-2%). Кәдімгі жебіршөп эфир майының құрамында тимол (40% дейін), п-цимол, борнеол, линалол, l-пинен, ү-терпинен, тритерпен, сонымен қатар урсол, олеанол, кофе, хин, хлороген қышқылдары, тимус-сапонин, шайырлар, иілік заттар, флавоноидтар бар [4]. Косметологиядағы жебіршөп химиялық құрамына кіретін алма және сірке қышқылдарының, таниндердің, қабынуға қарсы заттардың, табиғи антибиотиктер мен дәрумендердің арқасында тиімді. Тимолдың жоғары мөлшері, күшті микробқа қарсы зат, безеу мен қабынуға бейім майлы тері проблемаларымен тиімді күреседі [5].

Зерттеудің мақсаты. Кәдімгі жебіршөп (*Thymus vulgaris* L.) майымен косметикалық крем-гельдің технологиясын жасау.

Зерттеу материалдары. Белсенді компонент ретінде кәдімгі жебіршөптің эфир майы алынды. Көмекші заттарға глицерин, карбомер, твин 80, бадам майы, лаванда хош иістендіргіші, натрий бензоаты, тазартылған су қолданылды. Көмекші заттардың үйлесімділігінің, тітіркендіргіш әсерінің болмауының, қолданудың қарапайымдылығын ескере отырып, нормативті құжат талаптарына сай таңдалды.

Зерттеу әдістері. Бет күтіміне арналған косметикалық крем-гельдің әзірленген модельдік үлгілері органолептикалық, физика-химиялық көрсеткіштер бойынша тексерілді: центрифугалау кезіндегі коллоидтық тұрақтылық, термотұрақтылық, pH.

Нәтижелер мен талқылаулар

Жебіршөп косметика өндірісінде пайдаланудың артықшылықтары аз емес. Ол оны ылғалдандырады, ұсақ әжімдерді жояды және теріні тонусқа келтіреді. Құрамында жебіршөп бар косметикалық құралдар ылғалдандыратын, бет терісін тегістейтін, майда әжімдерді кетіретін және теріні сергітетін қасиетке ие. Косметология нарығына шолу жасағанда жебіршөп экстрактысы қосылған 2 өнім бар екені анықталды. Олар *Thymus Haut Creme* - тері күтіміне арналған крем; *Just Тимьян* кремі - қол терісін қалпына келтіруге арналған крем. Жүргізілген әдеби шолу нәтижесінде косметикалық мақсаттарда негізінен крем-гельдер жиі қолданылатыны анықталды. Жебіршөптің химиялық құрамының жоғары нарықта оның негізінде косметикалық өнімдердің аз болуына байланысты және отандық өнімді жоғарлату мақсатында объект ретінде алынып, крем-гельдің оңтайлы құрамы мен технологиясы КЕАҚ С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-ның симуляциялық орталығында жасалды.

Крем-гельдер құрамында су, май эмульсиялары, гель түзетін компоненттері бар коллоидты жүйелер болып табылады. Белсенді компонент ретінде кәдімгі жебіршөптен су буымен айдау арқылы эфир майы алын-



Сурет 1 - Жебіршөп эфир майымен крем-гель 4 моделі

Кесте 1 – Жебіршөп эфир майымен крем-гельдің үлгілері

Ингредиенттің атауы	Функционалдық мақсаты	Үлгілер, г			
		1	2	3	4
Жебіршөп эфир майы	Белсенді зат	1,0	1,0	1,0	1,0
Глицерин	Ылғалдандырушы	5,0	5,0	5,0	5,0
Карбомер	Қоюландырушы	0,5	0,5	0,7	1,0
Твин 80	Эмульгатор	5,0	5,0	5,0	5,0
Бадам майы	Майлы негіз	8,0	10,0	12,0	14,0
Натрий бензоаты	Консервант	0,5	0,5	0,5	0,5
Лаванда	Хош иістендіргіш	1,0	1,0	1,0	1,0
Тазартылған су	Еріткіш	100-ге дейін	100-ге дейін	100-ге дейін	100-ге дейін

ды. Эфир майы негізінде косметикалық крем-гельдің құрамына кіретін көмекші компоненттер таңдалып, 4 моделі әзірленді (1-кесте). Крем-гель өндірісінің технологиялық кезеңдерінің сипаттамасы төмендегідей этаптардан тұрады:

1-кезең. Шикізатты дайындау

Крем-гель дайындау үшін қажетті белсенді және қосымша заттарды дайындау жүргізілді. Электронды таразыда барлық қажетті шикізаттардың мөлшері өлшенді.

2-кезең. Майлы фазаны дайындау

Майлы негіз ретінде тәтті бадам майы алынды. Майлы фазаны еріту үшін Твин 80 эмульгаторы қосылды. 70-750С температурада қыздырып, 30 минут араластырылды.

3-кезең. Сулы фазаны дайындау

Тазартылған суға гель түзуші зат карбомерді қосып, біркелкі гель түзгенше араластырылды, одан кейін глицерин қосылды. Қоспа 70-750С температурада қыздырылып, 30 минут араластырылды.

4-кезең. Эмульсияны дайындау

Сулы фазаны араластырыш реакторға жүктеп, қоспаны үздіксіз араластыра отырып майлы фаза қосылды. Біркелкі эмульсия алынғанға дейін 70-750С температурада қыздырып, 40-45 минут араластырылды. Эмульгирлеу процесі аяқталғаннан кейін қоспаны гомогенизаторда бөлме температурасына дейін суығанша қалдырылды.

5-кезең. Активті фазаны және қосымша заттарды енгізу

Алынған эмульсиялық негізге активті фазаны (кәдімгі жебіршөп эфир майын) қосып гомогенизаторда бірыңғай масса алғанға дейін араластырылды. Кейін қосымша консервант және хош иістендіргіш қажетті мөлшерде қосылды.

Формуланы құрастыру кезінде белсенді, көмекші заттардың, май және су фазасының компоненттерінің мөлшері ескерілді.

Кәдімгі жебіршөп майымен косметикалық крем-гельдің үлгілері келесі көрсеткіштер бойынша сапасы бағаланды: сыртқы түрі, түсі, иісі, біркелкілігі, рН, коллоидты тұрақтылығы, термотұрақтылығы. №1 үлгі көрсеткіштерге сәйкес келмеді: сыртқы түрі, біркелкілігі және рН. №2 үлгі біртектілік пен рН көрсеткіштеріне сәйкес келмеді. №3, 4 үлгілер барлық көрсеткіштерге сәйкес келді және кейінгі зерттеулер үшін таңдалды (2-кесте). №3,4 үлгілер келесі технологиялық параметрлер бойынша зерттелді және салыстырылды: судың үлесі, құрғақ заттың үлесі, тамшының температурасы, термиялық тұрақтылық. Кептіру шкафында 104оС 24 сағат термотұрақтылығын сынау кезінде №3 крем-гель үлгісі 7% - дан астам су фазасының қабаттарға бөлінуі байқалды, бұл термотұрақтылық технологиялық параметрінің ауытқу нормаларына сәйкес келмейді. №4 үлгі сапа нормаларына сәйкес келді және сынау нәтижесі бойынша оңтайлы болып табылды.

Қорытынды.

Кәдімгі жебіршөп (*Thymus vulgaris* L.) дәрілік өсімдік

Кесте 2 – Крем-гельдің сапа спецификасын жасау

Сапа көрсеткіштері	№1 үлгі	№2 үлгі	№3 үлгі	№4 үлгі
Сыртқы түрі	Біртекті емес масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса
Түсі	Ақ түсті	Ақ түсті	Ақ түсті	Ақ түсті
Иісі	Жағымды иісі бар	Жағымды иісі бар	Жағымды иісі бар	Жағымды иісі бар
рН			5,5	5,5
Коллоидтық тұрақтылық	Тұрақсыз	Тұрақсыз	Тұрақсыз	Тұрақты
Термиялық тұрақтылық	Тұрақсыз	Тұрақсыз	Тұрақты	Тұрақты

Кесте 3 – Таңдап алынған №4 үлгінің сапасын бағалаудың нәтижелері

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормалары	НҚ
Сыртқы түрі	Бөгде қоспалары жоқ біртекті масса	ҚР МФ I том, 2.2.1, 2.2.2; МЕМСТ 31460-2012; МЕМСТ 29188.0-2014, 3 бөлім
Түсі	Ақ түсті	ҚР МФ I том, 2.2.1, 2.2.2; МЕМСТ 31460-2012; МЕМСТ 29188.0-2014, 3 бөлім
Иісі	Хош иістендіргішке тән иіс	ҚР МФ I том, 2.2.1, 2.2.2; МЕМСТ 31460-2012; МЕМСТ 29188.0-2014, 3 бөлім
Сутектік көрсеткіш	рН = 5,5	Потенциометриялық әді ҚР МФ I том, 2.2.3; МЕМСТ 31460-2012; МЕМСТ 29188.2-91
Коллоидты тұрақтылығы	Тұрақты	Центрифугалау әдісі МЕМСТ 29188.3-91
Термотұрақтылығы	Тұрақты	МЕМСТ 29188.3-91

шикізатынан Гинзберг әдісімен фармакопояға сәйкес су буымен айдау арқылы эфир майы алынды. Кәдімгі жебіршөп (*Thymus vulgaris* L.) эфир майымен косметикалық крем-гельдің құрамы және технологисы жасалды. Таңдап алынған №4 үлгі сапасы бойынша норма-

тивті құжаттарға сәйкес келді. Крем-гельдің нормативтік құжаттама бойынша келесідей сапа көрсеткіштері бағаланды: центрифугалау кезіндегі коллоидтық тұрақтылық, термотұрақтылық, рН бойынша тексерілді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Quatbay E.B., Arykbaev A.B., Ustenova G.O.. Comparative analysis of the market of therapeutic and cosmetic products against acne based on plant extracts // Vestnik KazNMU. -2019. - P. 454-456.
- 2 Бузук А.Г., Юрченко Р.А., Заяц М.Ф., Бузук Г.Н. Фармакогностический анализ травы чабреца – *Serpylli herba* // Вестник фармации. - 2010. - С.33-37.
- 3 Симонян, А.В., Литвиненко В.И., Шинкаренко А.Л. Фенолкарбоновые кислоты рода *Thymus* // Химия природ. соединений. - 2010. - С. 383-384.
- 4 Кисличенко В.С. Системная фитотерапия. - Харьков; изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2008. - С.36-46.
- 5 Скакун, Н.П. Применение антиоксидантов и антигипоксантов при туберкулезе (обзор литературы) / Н.П. Скакун // Врачеб. дело. - 2007. - с. 52-56.
- 6 Скальный, А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине – М.: ОНИКС 21 век, Мир, 2004. – 272 с.
- 7 Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: ОНИКС 21 век, Мир, 2004. – с.216 - 218.
- 8 Смирнова, Л. П. Количественное определение суммы флавоноидов в цветках бессмертника песчаного / Л. П. Смирнова, Л. Н. Первых // Хим.-фармацевт. журн. – 2008. – № 6. – С. 35-38
- 9 Фуклева Л.А., Пучкан Л.А.. Изучение состава и возможность использования чабреца обыкновенного и крымского в фармацевтической практике // Серия Медицина. Фармация. 2013.- с 118-120.
- 10 Тихонов, В.Н. Противовоспалительные свойства тимьянов флоры Сибири// Новые достижения в создании лекарственных средств растительного происхождения: материалы Всероссийской науч.-практ. конф., посвященной 100-летию со дня рождения профессора Л.Н. Березнеговской. - Томск. - 2006. - С.317-320.

REFERENCES

- 1 Quatbay E.B., Arykbaev A.B., Ustenova G.O.. Comparative analysis of the market of therapeutic and cosmetic products against acne based on plant extracts // Vestnik KazNMU. -2019. - P. 454-456.
- 2 Buzuk A.G., Yurchenko R.A., Zayats M.F., Buzuk G.N. Pharmacognostic analysis of thyme herb – *Serpylli herba* // Bulletin of Pharmacy. - 2010. - pp.33-37.
- 3 Simonyan, A.V., Litvinenko V.I., Shinkarenko A.L. Phenol-carboxylic acids of the genus *Thymus* // Chemistry of nature. compounds. - 2010. - pp. 383-384.
- 4 Kislchenko V.S. Systemic phytotherapy. - Kharkiv; NFAU Publishing house: Golden Pages, 2008. - pp.36-46.
- 5 Skakun, N.P. The use of antioxidants and antihypoxants in tuberculosis (literature review) / N.P. Skakun // Doctor. delo. - 2007. - pp. 52-56.
- 6 Skalny, A.V., Rudakov I.A. Bioelements in medicine – M.: ONYX 21st century, Mir, 2004. – 272 p.
- 7 Skalny, A.V. Chemical elements in human physiology and ecology / A.V. Skalny. – M.: ONYX 21st century, Mir, 2004. – pp.216 - 218.
- 8 Smirnova, L. P. Quantitative determination of the amount of flavonoids in the flowers of the sand immortelle / L. P. Smirnova, L. N. First // Chem. - pharmacist. journal. – 2008. – No. 6. – pp. 35-38
- 9 Fukleva L.A., Puchkan L.A.. The study of the composition and the possibility of using ordinary and Crimean thyme in pharmaceutical practice // Medicine series. Pharmacy. 2013.- from 118-120.
- 10 Tikhonov, V.N. Anti-inflammatory properties of thyme flora of Siberia// New achievements in the creation of herbal medicines: materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor L.N. Berzegovskaya. - Tomsk. - 2006. - p.317-320.

Сведения об авторах:

- Кантуреева Айгерим Мамытжановна** – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, лектор кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, kantureyeva@list.ru
- Алимова Урзия Суннатullaевна** - 0000-0003-3154-912X, доцент кафедры «Фармацевтической технологии», «Технология фармацевтического производства», доктор философских наук (PhD), НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, earth_u_a@mail.ru
- Шуленова Гаухар Кайратбекқызы** – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, gauh_92@mail.ru
- Елекен Гулнур Кабдыгалымовна** – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, доцент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, eleken-gulnur@mail.ru
- Байсеитова Акбота Мухтаровна** - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, baiseitova94@mail.ru
- Рузванова Айну Нурмухамедовна** - <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ruzuvanova@bk.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

- Кантуреева Айгерим Мамытжановна** – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, Фармацевтикалық технология кафедрасының лекторы, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, kantureyeva@list.ru
- Алимова Урзия Суннатullaевна** - 0000-0003-3154-912X, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» «Фармацевтикалық технология» кафедрасының доценті, Фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша Философия докторы (PhD), Алматы қ., earth_u_a@mail.ru
- Шуленова Гаухар Кайратбекқызы** – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, gauh_92@mail.ru
- Елекен Гулнур Кабдыгалымовна** – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, Фармацевтикалық технология кафедрасының доценті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, eleken-gulnur@mail.ru
- Байсеитова Акбота Мухтаровна** - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, baiseitova94@mail.ru
- Рузванова Айну Нурмухамедовна** - <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ruzuvanova@bk.ru

Information about authors:

- Kantureyeva Aigerim Mamytzhanovna** – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, kantureyeva@list.ru
- Alimova Urziya Sunnatullaevna** - 0000-0003-3154-912X, PhD, associate professor (docent) of the Chair of Pharmaceutical technology of Asfendiyarov KazNMU, Almaty, earth_u_a@mail.ru
- Shulnova Gaukhar Kairatbekkyzy** – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, gauh_92@mail.ru
- Eleken Gulnur Kabdygalymovna** – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, eleken-gulnur@mail.ru
- Baiseitova Akbota Mukhtarovna** – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, baiseitova94@mail.ru
- Ruzvanova Ainur Nurmuhamedovna**– <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, ruzuvanova@bk.ru

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.

Получена: 22.02.2023/ Принята: 28.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

ӨӘЖ: 615.262:582.893

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.64.77.028

А.М. КАНТУРЕЕВА¹, Ж.А. МАЛИКОВА², Г.К. ШУЛЕНОВА³, Г.К. ЕЛЕКЕН⁴, А.М. БАЙСЕИТОВА⁵, А.Н. РУЗУВАНОВА⁶

¹"С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

КӘДІМГІ АНИС (PIMPINELLA ANISUM L.) ЭФИР МАЙЫ НЕГІЗІНДЕ ҚОЛҒА АРНАЛҒАН НӘРЛЕНДІРГІШ КРЕМДІ ЖАСАУ ЖӘНЕ САПАСЫН БАҒАЛАУ

Түйін: Қолға арналған косметикалық кремдер бүгінгі таңда қажетті косметикалық құралдардың бірі, өйткені қол терісі қорғалмаған және суықтан, судан, тұрмыстық химия және басқа да сыртқы ортаның қолайсыз факторлардың әсерінен көп зардап шегеді. Сондықтан қазіргі заманғы қол күтімі өнімдерді жасауда теріні нәрлендіретін, ылғалдандыратын және қорғайтын компоненттер көп қолданылады. Бұл мақалада Кәдімгі анис (*Pimpinella anisum* L.) тұқымдарынан Гинзберг аппаратында гидродистилляция әдісімен эфир майы алынды және оның негізінде қолға арналған нәрлендіретін кремнің оңтайлы құрамы мен технологиясы жасалды, алынған үлгілерге сапалық бақылау жүргізілді. Кремнің 9 үлгісі алынды және органолептикалық, физика-химиялық көрсеткіштер бойынша сыналды: коллоидтық тұрақтылығы, термостабильділігі, рН көрсеткіші. Сапасын сынау нәтижесінде стандартта берілген шектерге сәйкес № 9-шы үлгі болды.

Түйінді сөздер: кәдімгі анис, эфир майы, эмульсиялық негіз, нәрлендіргіш крем, емдік косметика.

А.М. Кантюрева¹, Ж.А. Маликова², Г.К. Шуленова³,
Г.К. Елекен⁴, А.М. Байсеитова⁵, А.Н. Рузуванова⁶

¹Қазақстан Республикасының медициналық университеті
им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Қазақстан

РАЗРАБОТКА ПИТАТЕЛЬНОГО КРЕМА ДЛЯ РУК НА ОСНОВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО (PIMPINELLA ANISUM L.)

Резюме: Косметические кремы для рук сегодня являются одним из необходимых косметических средств, так как кожа рук не защищена и сильно страдает от воздействия холода, воды, бытовой химии и других неблагоприятных факторов внешней среды. Поэтому при создании современных средств по уходу за руками используется большое количество компонентов, которые питают, увлажняют и защищают кожу. В этой статье представлен анис обыкновенный (*Pimpinella anisum* L.) из семян получено эфирное масло методом гидродистилляции в аппарате Гинзберг и на его основе разработан оптимальный состав и технология питательного крема для рук, проведен качественный контроль полученных образцов. Получено 9 образцов крема и протестировано по органолептическим, физико-химическим показателям: коллоидная стабильность, термостабильность, показатель pH. В результате испытаний качества был получен №9-й образец в соответствии с заданными в стандарте пределами.

Ключевые слова: анис обыкновенный, эфирное масло, эмуль-

сионная основа, питательный крем, лечебная косметика.

А.М. Kantureyeva¹, Zh.A. Malikova², G.K. Shulenova³,
G.K. Eleken⁴, A.M. Baiseitova⁵, A.N. Ruzuvanova⁶

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty city, Kazakhstan

DEVELOPMENT OF A NOURISHING HAND CREAM BASED ON THE ESSENTIAL OIL OF PIMPINELLA ANISUM L.

Summary: Cosmetic hand creams today are one of the necessary cosmetics, since the skin of the hands is not protected and suffers greatly from the effects of cold, water, household chemicals and other adverse environmental factors. Therefore, when creating modern hand care products, a large number of components are used that nourish, moisturize and protect the skin. This article presents common anise (*Pimpinella anisum* L.) essential oil was obtained from seeds by hydrodistillation in the Ginzberg apparatus and on its basis the optimal composition and technology of a nourishing hand cream was developed, qualitative control of the samples obtained was carried out. 9 samples of the cream were obtained and tested according to organoleptic, physico-chemical parameters: colloidal stability, thermal stability, pH. As a result of quality tests, the №9th sample was obtained in accordance with the limits specified in the standard.

Keywords: Pimpinella anisum L., essential oil, emulsion base, nourishing cream, therapeutic cosmetics.

Кіріспе: Крем-бөлме температурасында ерімейтін біртекті, түйіршіксіз және бөлшектерсіз май/су немесе су/май типті қоспа. Кремдер сыртқа қолдануға арналған жұмсақ қалып, оның негізгі міндеті теріні жұмсарту және ылғалдандыру болып табылады. Кремдер гельдерден консистенциясының майлылығымен ерекшеленеді [1]. Қазақстанда табиғи материалдардың бай әлеуетіне қарамастан, табиғи косметика өндірісі іс жүзінде өте аз. Жалпы косметикалық кремдер номенклатурасына қатысты ҚР импортқа тәуелді ел болып табылады, оның үлесі осы тауар санатының сыртқы сауда айналымының 90 % - дан астамын құрайды. Зерттеу компанияларының мәліметтері бойынша, 16-55 жас аралығындағы әйелдердің шамамен 97 % қол терісіне күтім жасау құралдарын үнемі пайдаланады, олардың 76 % күнделікті түрде қолданады [2]. Косметикалық өнімдердің құрамында кездесетін майлар немесе өсімдік экстракттары синтетикалық компоненттерге қарағанда тері мен шашқа пайдалы екені белгілі. Сондықтан да бүгінгі күні емдік-профилактикалық әсер ететін және құрамында табиғи биологиялық белсенді заттары бар косметикалық өнімдер жетекші орындарда. Әсіресе, құрамында тері жасушаларын қоршаған ортаның сыртқы әсерінен қорғауға көмектесетін эфир майлары мен экстракттары бар, сонымен қатар теріде әжімдердің пайда болуын тежейтін және оны пайдалы заттармен қанықтыратын косметикаға ерекше назар аударылады.

Осындай ең перспективалы компоненттердің бірі - кәдімгі анис (*Pimpinella anisum* L.). Оның құрамындағы эфир майы, дәрумендер және микроэлементтер теріге оң әсер етіп, оны ылғалдандырып, нәрлендіріп, қорғанышын қамтамасыз етеді. Сондықтан, косметикалық өнімдерді өндіруде кәдімгі анис эфир майын биологиялық белсенді компонент ретінде қолдану, оның теріге әсерін зерттеу өзекті және перспективалы болып табылады.

Осы себептен зерттеу жұмысының нысаны ретінде кәдімгі анис таңдалынды. Ол бір жылдық шөптесін өсімдік, биіктігі шамамен 50 см биіктікке жетеді. Жоғарғы бөлігіндегі дөңгелек сабақ тармақталған. Гүлшоғыры - 7-15 сәулелік қолшатырлар, орамасыз немесе тек бір жабынды [3]. Анис жемістерінің жағымды хош иісі эфир майына байланысты, ол шикізатында 2-3 % дейін болады. Эфир майының негізгі компоненті - транс-анетол. Сонымен қатар, анис жемістерінде май, қант және ақуыз көп [4]. Витаминдердің арқасында анис теріні нәрлейді және қорғайды, әжімдерді тегістейді, ісіну-ді кетіреді және табиғи келбетті қалпына келтіреді. Ол шашқа да пайдалы әсер етеді. Олардың өсуін күшейтеді және тездетеді [5].

Анис тұқымында көп мөлшерде кездеседі:

- биологиялық активті заттар: кумариндер, стигмастерин;
- дәрумендер: С, К, В;
- табиғи элементтерге бай: темір, калий, магний, мырш, мыс, марганец, кальций.

Анис эфир майының құрамы	
анетол	88,1 %
псевдо-изо-эвгенил-2-метилбутират	4,15 %
γ-himachalene	4,15 %
метилхавикол	1,52 %
басқа заттар	2,08 %

Анетол (p - метоксипропенилбензол, изоэстрагол) - хош иісті эфир, эфир майларында жиі кездесетін фенилпропеноид туындысы. Ол анис майы немесе экстракт негізіндегі косметиканы қолданған кезде оның көптеген жағымды қасиеттерін анықтайды. Анетол сонымен қатар осы өсімдіктің косметикалық өнімдерде қолданғанда ерекше жарқын хош иісіне жауап береді. Әдебиеттерге салыстырмалы талдау жүргізу барысында жапондық зерттеушілер ретиноидпен біріктірілген анис тұқымының экстрактысы бар крем жасаған және патенттелген. Бұл косметикалық крем теріні жасартып, серпімділігін арттырып, ылғалдандыратын қасиетке ие. Осы өнертабыста 0,00001-ден 10% - ға дейінгі мөлшерде кәдімгі анис экстрактысы негізгі әсер етуші зат ретінде алынды. Ал ретинол массасы 0,001-ден 10% - ға дейін болды, ол пайдалы заттарды терінің төменгі қабаттарына тасымалдаушы рөлін атқарды. Осыған орай зерттеу нысаны ретінде анисті алу оның құрамындағы эфир майлары теріге нәрлендіргіш және ылғалдандырғыш қасиет береді.

Зерттеудің мақсаты: Кәдімгі анис (*Pimpinella anisum* L.) жемісінен алынған эфир майы негізіндегі косметикалық кремнің құрамын, технологиясын жасау және сапа көрсеткіштерін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Зерттеу жұмысы келесі базаларда орындалды:

- фармацевтикалық технология кафедрасы, ҚЕАҚ С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ және Б. А. Атчабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина институты (ФПМ ҒЗИ)
- зерттеулерде ҚР МФ, Еуропалық Фармакопея, МеМСТ сипатталған әдістемелер, ҚР және ЕАЭО аумақтарында қабылданған бұйрықтар, шешімдер және нормативтік құжаттар қолданылды.

Қолға арналған нәрлендіргіш кремнің негізгі белсенді әсер етуші заты - кәдімгі анис эфир майы. Зерттеуге алынған кәдімгі анис тұқымдары жеке фармакопеялық бап талаптарына сай іріктелді. Кәдімгі анис эфир майын алу үшін ҚР фармакопеясында сипатталған Гинзберг әдісі қолданылды [6].

Қосымша заттарға төмендегі заттар алынды:

Дистилденген су - басқа ингредиенттер үшін еріткіш ретінде әрекет етеді және дұрыс консистенцияға ие эмульсия жасау үшін қолданылады [7]. Зерттеуге МеМСТ 6709-72 «Дистилденген су.Техникалық ережелер» сәйкес су қолданылды.

Кокос майы - ылғалдандырады, нәрлендіреді, қабы-

нуға қарсы және қалпына келтіретін қасиеттерге ие, теріні қоршаған ортаның жағымсыз әсерінен қорғайды, антиоксидант болып табылады. Зерттеуге МеМСТ 10766-64 «Кокос майы. Техникалық ережелер» сәйкес кокос майы қолданылды.

Глицерин - күшті ылғалдандырғыш ретінде әрекет етеді және құрғақ теріге жұмсақтық береді. Зерттеуге МеМСТ 6259-75 «Глицерин. Техникалық ережелер» сәйкес глицерин қолданылды.

Сквалан - теріде ылғалды сақтайды, оны жұмсақ әрі серпімді етеді, сыртқы факторлардың агрессивті әсерінен қорғайды, ерте қартаюымен күреседі. Зерттеуге МеМСТ 30333-2007 «Сквалан. Қауіпсіздік паспорты» сәйкес сквалан қолданылды.

Консервант (эуксил) - бактерияларға және зеңге қарсы кең спектрі бар [8].

Эмульгатор (твин-80, оливе-1000) - эмульгатор және еріткіш қызметтерін атқарады, ылғалдандырғыш және тыныштандырғыш әсерге ие, антистатикалық және қасиеті бар.

Нәтижелер мен талқылаулар: Эмульсиялық кремдердің келесі қасиеттері олардың косметикалық тартымдылығы мен қолданудың физиологиялық негізділігінің көрсетеді:

- құрамында су мен майлардың ұтымды үйлесімі бар, оның сорбциялық қасиеті терінің ылғалдануы мен өткізгіш қабілетін арттыруды, тері липидтерінің жетіспеушілігі мен функционалды алмастырылуын, терінің жылытылуын қамтамасыз етеді [9].
- терідегі биохимиялық процестерге белсенді әсер ететін биологиялық белсенді заттарды (аминқышқылдары, дәрумендер, минералды тұздар және т. б.) енгізуге мүмкіндік береді;
- кремнің құрамы және қолданылуына байланысты оның консистенциясы мен әсер ету деңгейін өзгертуге мүмкіндік береді. Сондықтан эмульсиялар косметикалық крем жасаудың әмбебап негіздері болып табылады.

Кремнің құрамына кіретін әрбір ингредиенттер өлшеп алынды. Бірінші майлы фаза дайындалды, май мен эмульгатор 70-75°C температурада су моншасында ерітілді. Екінші суда еритін компоненттерді бөлек ыдысқа құйып, араластырдық. Екі фазаны араластырып үздіксіз әсер ететін механикалық гомогенизатор көмегімен эмульгирленді. Бұл процессте эмульсияның консистенциясының өзгеруіне назар аудару қажет. Қоспа ағарып, крем тәрізді қою, артық бөлшектерсіз болуы тиіс. Массаны 20-30°C дейін салқындатып, эмульгирлеу жалғастырылды. Биологиялық белсенді қоспалар, экстракттар, хош иістендіргіштерді дайындап, оларды негізгі массаға қосып тағыда эмульгирленіп, ыдысқа салынды. Кремнің 9 түрлі үлгісі алынды (Кесте 1). Крем үлгілерінің сапасын бағалау МемСТ 31460-2012 «Косметикалық кремдер. Жалпы техникалық шарттар» бойынша жасалынды. МемСТ 29188.0, 2-бөлім бойынша іріктелген іріктемеден біріктірілген сынама жасала-

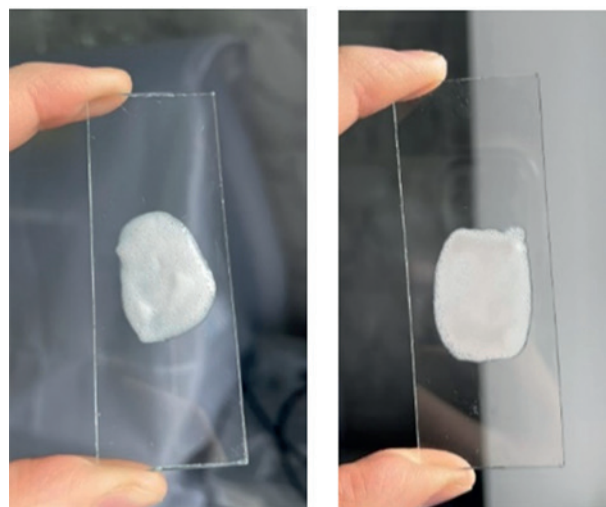


Сурет 1 - Кәдімгі анис (Pimpinella anisum L.)

ды, оның массасы кемінде 150 г болуы керек. микробиологиялық көрсеткіштерді анықтау үшін біріктірілген сынаманың массасы кемінде 15,0 болуы керек.

1. Сыртқы түрін, түсін анықтау. Косметикалық кремдердің сыртқы түрі МемСТ 29188.0, 3 бөліміне сәйкес анықталады. Эмульсия, гель, желе, паста, жақпа консистенциясы бар өнімнің сыртқы түрі, түсі консистенцияға байланысты ақ қағаз парағына біркелкі қабатта (қалыңдығы шамамен 1 см) немесе стаканға орналас- тырылған үлгіні тікелей немесе шағылысқан жарықта қарап анықталады, анықтау ақ қағаз парағының фо- нында жүзеге асырылады. Өнімнің біртектілігі көздел- меген кесектердің, бөлшектердің және басқа да бөг- де қосындылардың болмауына сынаманы жеңіл ыс- қылау арқылы анықталады [10].

2. Иісін анықтау. Косметикалық кремдердің иісі МемСТ 29188.0 бойынша анықталды. Ұнтақты өнімдердің, эмульсия, гель консистенциясы бар өнімдердің иісі, желе, паста, жақпа, қатты консистенциялы өнімдер, сәндік косметикалық өнімдер, аэрозольді қаптамада- ғы өнімдер үлгілерін қолдана отырып, органолептика- лық әдіспен анықталды. Иіс органолептикалық әдіс-



Сурет 2 - Крем үлгілерінің сыртқы түрін бағалау

Кесте 1- Анис эфир майы қосылған крем үлгілері және олардың құрамы

Ингредиенттер, г	1-үлгі	2-үлгі	3-үлгі	4-үлгі	5-үлгі	6-үлгі	7-үлгі	8-үлгі	9-үлгі
Биологиялық белсенді зат (кәдімгі анис эфир майы)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Твин-80	2,5	2,5	2,5	2,5	3,5	-	-	-	-
Цетеарил спирті	-	-	-	1,0	1,0	1,0	-	-	-
Оливем-1000	-	-	-	-	-	-	2,5	2,5	2,5
Консервант (эуксил)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Сквалан	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Глицерин	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Кокос майы	-	-	-	-	-	29,0	26,0	20,0	17,0
Какао майы	21,5	25	26,5	28,0	25,5	-	-	-	-
Ланолин	2,0	1,5	-	-	-	-	-	-	-
Су	100 % дейін								

Кесте 2 - Анис эфир майы қосылған крем үлгілерінің сапасын бағалау

Көрсеткіштің атауы	Шекті рұқсат етілген мәндер	№1-үлгі	№3-үлгі	№5-үлгі	№7-үлгі	№8-үлгі	№9-үлгі
Сыртқы түрі	Бөлшектері жоқ, біркелкі масса	Бөлшектері жоқ, біркелкі масса					
Түсі	кремге сәйкес түс	Ақ					
Иісі	кремге сәйкес иіс	Сәйкес спецификалық иіс					
pH	5,0-9,0	-	-	6,59	6,82	6,34	6,22
Коллоидты тұрақтылығы	Тұрақты	тұрақсыз	тұрақсыз	тұрақты	тұрақты	тұрақты	тұрақты
Термотұрақ-тылығы	Тұрақты	тұрақсыз	тұрақсыз	тұрақты	тұрақты	тұрақты	тұрақты

пен талданатын сұйықтыққа шамамен 30 мм батырылған 10*160 мм қалың қағаз жолағын қолдану арқылы анықталды.

3. pH сутегі көрсеткішін анықтау. pH сутегі көрсеткіші МемСТ 29188.2 бойынша кремнің массалық үлесі 10 % болатын ерітіндіде анықталды. Сынаманың температурасы (20±2) °C болуы керек. Құрылғының көрсеткіштері белгіленген мәнді қабылдағаннан кейін, аспап шкаласы бойынша pH көрсеткіштері алынды [11].

4. Коллоидтық тұрақтылықты анықтау. Коллоидтық тұрақтылық МЕМСТ 29188.3 талаптарына сәйкес анықталды. Кремді центрифугалау кезінде эмульсияны май

және су фазаларына бөлуге негізделген. Екі пробирка көлемнің 2/3 бөлігін зерттелетін эмульсиямен толтырылды және өлшенді, нәтиже екінші ондыққа дейін жазылды. Эмульсиясы бар түтіктердің массалық айырмашылығы 0,2 г аспауы керек. Түтіктер су моншасына немесе термостатқа салынып, қою эмульсия 42-45°C температурада, сұйық эмульсиялар 22-25°C температурада 20 мин тұрды. Пробиркалар шығарылды, оларды сыртынан құрғатып сүртілді және центрифуга ұяларына орнатылды. Центрифуганың айналу жиілігі 100 с*1 кезінде 5 минут ішінде жүргізілді. Пробиркалар шығарылды және эмульсияның тұрақтылы-



Сурет 3 - Крем үлгілерінің pH мәнін анықтау

Кесте 3 - Таңдап алынған №9 үлгінің құрамындағы заттар және олардың функционалдық қызметтері

Заттар	№9 үлгі	Функционалдық қызметі
Биологиялық белсенді зат (кәдімгі анис эфир майы)	1,5	микробқа қарсы әсерге ие, теріні нәрлендіреді, қалпына келтіреді, эпидермис жасушаларының регенерациясын ынталандырады
Кокос майы	17,0	ылғалдандырады, нәрлендіреді, қабынуға қарсы және қалпына келтіретін қасиеттерге ие, теріні қоршаған ортаның жағымсыз әсерінен қорғайды, антиоксидант болып табылады
Глицерин	2,0	күшті ылғалдандырғыш ретінде әрекет етеді және құрғақ теріге жұмсақтық береді
Сквалан	2,0	теріде ылғалды сақтайды, оны жұмсақ әрі серпімді етеді, сыртқы факторлардың агрессивті әсерінен қорғайды, ерте қартаюымен күреседі.
Консервант (эуксил)	0,5	бактерияларға және зеңге қарсы кең спектрі бар
Эмульгатор (оливем-1000)	2,5	эмульгатор және еріткіш қызметтерін атқарады, ылғалдандырғыш және тыныштандырғыш әсерге ие, антистатикалық және қасиеті бар
Су	100 дейін	басқа ингредиенттер үшін еріткіш ретінде әрекет етеді және дұрыс консистенцияға ие эмульсия жасау үшін қолданылады

ғы анықталды. Центрифугалаудан кейін пробиркаларда су және май фазасының қабатынан 0,5 см артық емес бөліну байқалды, яғни эмульсия тұрақты болып саналды.

5. Температуралық тұрақтылығын анықтау. Температуралық тұрақтылық МемСТ 29188.3 бойынша анықталды. Диаметрі 14 мм, сыйымдылығы 25 см³ цилиндрлер эмульсияда ауа көпіршіктері қалмайтынына көз жеткізіп, тығындармен жабылып, температурасы 40-42°C болатын термостатқа орналастырылды. Су/май түріндегі эмульсияның жылу тұрақтылығын анықтаған кезде, 1 сағ термостаттаудан кейін цилиндрлердің мазмұны ауаны кетіру үшін шыны таяқшамен жай араластырылды. Эмульсиялар термостатта 24 сағат бойы сақталды, содан кейін тұрақтылық анықталды. Егер термостаттаудан кейін пробиркаларда су фазасының бө-

лінуі байқалмаса және май фазасының қабаты 0,5 см-ден аспаса, эмульсия тұрақты болып саналады [12]. Барлық үлгілердің сапасын бағалау нәтижесінде, ең оңтайлы құрам болып № 9 үлгі таңдалынды.

Қорытынды: Кәдімгі анисінің (*Pimpinella anisum* L.) химиялық құрамында анетол эфир майының мөлшері жоғары. Гинзберг аппаратында гидродистилляция әдісімен анис тұқымынан эфир майы алынды. Алынған эфир майы негізінде нәрлендіретін кремнің оңтайлы құрамы мен технологиясы жасалды. 9 түрлі үлгінің физика-химиялық көрсеткіштері келесі параметрлер бойынша зерттелді: сыртқы түрі, иісі, рН мәні, термо- және коллоидтық тұрақтылығы. Сапа көрсеткіштерін анықтау барысында стандарт бойынша № 9 үлгі жақсы нәтиже көрсетті. Көмекші заттар ретінде кокос майы, глицерин, сквалан, эуксил, оливем-1000, су алынды.

ӘДЕБИЕТТЕР:

- Кривова А.Ю., Паронян В.Х. Технология производства парфюмерно-косметических продуктов. - М.: ДеЛи принт, 2009. - 668 с.
- Damu RG талдауы және Statista статистикалық порталының деректері
- Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие / под ред. Г. П. Яковлева. — 3-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. — 759 с.
- Мазнев Н. И. Анис обыкновенный // Энциклопедия лекарственных растений. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Мартин, 2004. — 75-76 б.
- Минхайдаров В.Ю. Лекарственные и пищевые растения Дальнего Востока: учебное пособие для самостоятельного изучения дисциплины для обучающихся направлений подготовки — Уссурийск, 2019. - 366 с.
- Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы: 1 т. Алматы: «Жибек жолы», 2009. — Т.1. —231 с.
- Горбачева М.В., Тарасов В.Е., Сапожникова А.И., Калманович С.А. Использование жира страуса и гидролизата белка из соединительной ткани как компонентов для повышения биологической активности косметического крема//Парфюмерия и косметика от А до Я. — 2015. — 152-153 с.
- Митрохин О.В. Вопросы управления и социальной гигиены гигиеническая оценка комплексного воздействия на организм человека химических веществ, содержащихся в косметических кремах// Вопросы управления и социальной гигиены.- 2017.- 72-73с.
- Ороева А. Г. Биологически активные комплексы в составе эмульсионных кремов, - Россия, 2016.-53-58 с.
- МемСТ 29188.0 Парфюмерлік және косметикалық өнімдер. Қабылдау ережелері, сынамаларды іріктеу, органолептикалық сынау әдістері.
- МемСТ 29188.2 Парфюмерлік-косметикалық өнімдер. рН сутегі көрсеткішін анықтау әдісі.
- МемСТ 29188.3 Косметикалық өнімдер. Эмульсия тұрақтылығын анықтау әдістері.

REFERENCES:

- Krivova A. Yu., Paronyan V. H. technology of production of perfumery and cosmetic products. - M.: Delhi print, 2009. - 668 PP.
- Damu RG analysis and data from the statistical portal Statista
- The great encyclopedic Dictionary of Medical Sciences: educational post / Ed. G. P. Yakovleva. — 3-e ISD., ISPR. and the ball. - St. Petersburg: Spetslit, 2015. - 759 P.
- Maznev N. I. Anis obyknovenniy // Encyclopedia of Medical Sciences. — 3-e ISD., ISPR. and the ball. - M.: Martin, 2004. - pp. 75-76.
- Minhaidarov V. Yu. lecture and pishcheniya further east: educational post for self – study disciplines for training directions - Ussuriysk, 2019. - 366 pp.
- State pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan: 1 t. Almaty: "Zhibek Zholy", 2009. - T. 1. -231 P.
- Gorbacheva M. V., Tarasov V. E., Sapozhnikova A. I., Kalmanovich S. A. Using the Straus and hydrolysis of the protein from the corresponding material as components for increasing biological activity of cosmetic cream//perfumes and cosmetics from a To Ya. — 2015. — 152-153 PP.

- 8 Mitrokhin O. V. issues of management and social hygiene the issue of comprehensive access to the body of people with chemical substances, related to cosmetic creams// issues of management and social hygiene.- 2017.-72-73С.
- 9 Oroeva A. G. biological active complexes in emulsion creams, - Russia, 2016. - 53-58 P.
- 10 Gost 29188.0 perfumery and cosmetic products. Rules of admission, sampling, methods of organoleptic testing.
- 11 Gost 29188.2 perfumery and cosmetic products. method for determining the PH hydrogen indicator.
- 12 Gost 29188.3 cosmetic products. Methods for determining the stability of the emulsion.

Сведения об авторах:

Кантуреева Айгерим Мамытжановна – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, лектор кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, kantureyeva@list.ru

Маликова Жания Аманкельдиевна - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, студент 4 курса по специальности «Технология фармацевтического производства», КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, jan14122001@mail.ru

Шуленова Гаухар Кайратбеккызы – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, gauh_92@mail.ru

Елекен Гулнур Кабдыгалымовна – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, доцент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, eleken-gulnur@mail.ru

Байсеитова Акбота Мухтаровна - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, baiseitova94@mail.ru

Рузванова Айну Нурмухамедовна - <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, ассистент кафедры фармацевтической технологии, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ruzvanova@bk.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

Кантуреева Айгерим Мамытжановна – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, Фармацевтикалық технология кафедрасының лекторы, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, kantureyeva@list.ru

Маликова Жания Аманкельдиевна - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 4 курс студенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, jan14122001@mail.ru

Шуленова Гаухар Кайратбеккызы – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, gauh_92@mail.ru

Елекен Гулнур Кабдыгалымовна – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, Фармацевтикалық технология кафедрасының доценті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, eleken-gulnur@mail.ru

Байсеитова Акбота Мухтаровна - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, baiseitova94@mail.ru

Рузванова Айну Нурмухамедовна - <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, Фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ruzvanova@bk.ru

Information about authors:

Kantureyeva Aigerim Mamytzhanovna – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology, KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, kantureyeva@list.ru

Malikova Zhaniya Amankeldievna - <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, 4th year student in the specialty "Pharmaceutical manufacturing technology", KazNMU named after S.Asfendiyarov, Almaty city, jan14122001@mail.ru

Shulenova Gaukhar Kairatbekkyzy – <https://orcid.org/0009-0009-6546-8716>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov KazNMU, Almaty city, gauh_92@mail.ru

Eleken Gulnur Kabdygalymovna – <https://orcid.org/0000-0002-8815-8122>, associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov KazNMU, Almaty city, eleken-gulnur@mail.ru

Baiseitova Akbota Mukhtarovna – <https://orcid.org/0000-0001-7080-6227>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov KazNMU, Almaty city, baiseitova94@mail.ru

Ruzvanova Ainur Nurmuhamedovna – <https://orcid.org/0009-0003-0406-7093>, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov KazNMU, Almaty city, ruzvanova@bk.ru

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.

Получена: 07.07.2023/ Принята: 05.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

ӨОК: 615.011.5:582.842.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.95.63.029

А.Ш. АМИРХАНОВА¹, Ғ.Б. ОСПАНОВА²

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

ҮШ ТҮСТІ ШЕГІРГҮЛ (VIOLA TRICOLOR L.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТ АЛУ ЖӘНЕ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан алынған сұйық экстракт құйынды экстракция әдісін қолдана отырып алынды. Осы әдіс бойынша алынған экстракттың құрамындағы биологиялық белсенді заттар анықталды.

Экстракттың құрамын анықтау ультракүлгін және көрінетін диапазондағы абсорбциялық спектрофотометрия әдісімен жүргізілді. Абсорбциялық спектрофотометрия әдісімен зерттеу нәтижесінде флавоноидтарды анықтадық. Әдеби деректерге сүйене отырып, бөлінетін компоненттер қартаюға қарсы әсер көрсетеді. Зерттеулер сериялық сұйылту әдісі бойынша жүргізілді [1]. Нәтижесінде зерттелген сығынды айтарлықтай қартаюға қарсы белсенділікке ие екендігі анықталды. Алынған нәтижелер фармакологиялық қасиеттерді одан әрі зерттеудің алғы шарттарын береді және сығындыны заманауи косметологияның перспективті құралы деп санауға мүмкіндік береді. Зерттеудің мақсаты - үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және құрамын зерттеу.

Зерттеу әдістері: экстракт алу әдісі ретінде құйынды әдіс таңдалды. Дайын экстракттың құрамы масс-спектрометриялық анықтаумен газ хроматографиясы әдісі (7890A/5975C) көмегімен анықталды.

Нәтижелері: Үш түсті шегіргүл экстрактысын алу мақсатында қажетті экстрагент таңдалып, сұйық экстракт алынды. Экстракт алу құйынды әдіспен жүзеге асырылды. Экстракттың құрамындағы биологиялық белсенді заттар анықталды. Нәтижесінде 26 қосылыс бөлінді.

Түйінді сөздер: үш түсті шегіргүл, құйынды экстракция, фитосубстанция, биологиялық белсенді заттар, дәрілік өсімдік шикізат.

А.Ш. АМИРХАНОВА¹, Ғ.Б. ОСПАНОВА²

НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

A.Sh.AMIRKHANOVA¹, G.B.OSPANOVA²

Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan

ИЗУЧЕНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И
ПОЛУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ
ФИАЛКИ ТРЕХЦВЕТНОЙ (*VIOLA TRICOLOR* L.)

STUDYING THE PHYTOCHEMICAL COMPOSITION
AND OBTAINING AN EXTRACT FROM PLANT
RAW MATERIALS OF *VIOLA TRICOLOR* L.

Резюме: Жидкий экстракт, полученный из растительного сырья фиалки трехцветной (*Viola tricolor* L.), получен методом вихревой экстракции. Определены биологически активные вещества в экстракте, полученном этим методом.

Определение состава экстракта проводили методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовом и видимом диапазонах. Флавоноиды определили в результате исследования методом абсорбционной спектрофотометрии. По данным

Resume: Liquid extract obtained from plant materials of violet tricolor (*Viola tricolor* L.) was obtained by vortex extraction. Biologically active substances in the extract obtained by this method were determined. The composition of the extract was determined by absorption spectrophotometry in the ultraviolet and visible ranges. Flavonoids were determined as a result of studies using absorption spectrophotometry. According to the literature, the isolated components have a rejuvenating effect. The studies were carried out using the serial di-

литературы, выделенные компоненты оказывают омолаживающее действие. Исследования проводились методом серийных разведений [1]. В результате было установлено, что изучаемый экстракт обладает значительной антивозрастной активностью. Полученные результаты создают предпосылки для дальнейших исследований фармакологических свойств и позволяют рассматривать экстракт как перспективное средство современной косметологии.

Цель исследования - получение экстракта из растительного сырья фиалки трехцветной (*Viola tricolor* L.) и изучение состава.

Методы исследования: в качестве метода экстракции был выбран вихревой метод. Состав готового экстракта определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (7890A/5975C).

Результаты: для получения экстракта фиалки трехцветной был подобран необходимый экстрагент и получен жидкий экстракт. Экстракцию осуществляли вихревым методом. Определены биологически активные вещества в экстракте. В результате было выделено 26 соединений.

Ключевые слова: фиалка трехцветная, вихревая экстракция, фитосубстанция, биологические активные вещества, лекарственное растительное сырье.

Кіріспе. Қазіргі таңда Қазақстан Республикасының дамуының басым бағыттарының бірі отандық шикізат, соның ішінде өсімдіктер негізінде фитопрепараттар өндіріп, фармацевтикалық индустрия ассортиментін кеңейту болып табылады. Елімізде қолданыстағы дәрі-дәрмектердің басым көпшілігін шетелдік өнім құрайды. Тіркелген дәрілік препараттардың ішінде отандық өндіріс өнімдерінің үлесі 30%-дан, ал Қазақстандағы дәрілер нарығының жалпы ақшалай көлеміндегі отандық өндіріс өнімдерінің үлесі 10%-дан аспайды. Бұл мәселені Республикадағы табиғи ресурстар негізінде дәрілік заттарды өндіруді ғылыми тәжірибеге енгізу жолымен шешуге болады. ДДСҰ-ның мәліметі бойынша, өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік фитопрепараттар фарминдустрияның біршама бөлігін алады. Қазақстанның фармацевтикалық нарығында дәрілік шөптер мен жинақтардың үлесі небәрі 1-1,5%-ды құрайды.

Мысалы, Қазақстан флорасында алты мыңнан аса дәрілік өсімдіктер бар. Олардың ішінде 1500 түрі дәрілік қасиетімен сипатталады, ал олардың көп бөлігі халық медицинасында қолданыс тапқан. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына 40-тан астам дәрілік өсімдік атауы енгізілген.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізаты - Күлгін violaceae Batsch отбасы, күлгін *Viola* L тұқымдасы, бұл бір жылдық немесе екі жылдық шөпті өсімдік. Аталған өсімдік шикізатының ерекшелігі - ол бір уақытта 50-ге дейін тұқым бере алады және гүлдері бір уақытта күлгін, көк, сары немесе ақ болуы мүмкін, сол себептен үш түсті шегіргүл деп аталынады [2]. Құрамы биологиялық белсенді заттарға бай перспективті дәрілік өсімдік ретінде үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатына практикалық қызығушы-

лық туғызады. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізаты Қазақстан Республикасының барлық аймақтарында кең таралған. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізаты - күлгін violaceae Batsch отбасы, күлгін *Viola* L. тұқымдасы, бұл бір жылдық немесе екі жылдық шөпті өсімдік. *Viola tricolor* L. өсімдігі Қазақстанда дәрілік өсімдік шикізаттар арсынан жүйелі түрде орын алады [3].

The purpose of the research work: Obtaining an extract from plant materials of tricolor violet (*Viola tricolor* L.) and studying the composition.

Research methods: The vortex method was chosen as the extraction method. The composition of the finished extract was determined by gas chromatography with mass spectrometric detection (7890A/5975C).

Results. To obtain tricolor violet extract, the necessary extractant was selected and a liquid extract was obtained. Extraction was carried out using the vortex method. Biologically active substances in the extract were determined. As a result, 26 compounds were isolated.

Key words: tricolor violet, vortex extraction, phytosubstance, biological active substances, medicinal plant raw materials.

Сондықтан, үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан құйынды әдіспен экстракт алып, химиялық құрамы тексеріледі және өсімдік шикізатынан алынған сапалы экстрактың технологиялық аспектілерін зерттеу өзекті мәселе болып саналады.

Зерттеу жұмысының мақсаты: үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу және құрамын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістемесі: зерттеу материалдары ретінде үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізаты пайдаланылды, ол ЖШС «Зерде» дәріханасынан алынған, өзіндік сәйкестік сертификатқа (№ РОСС RU.АИЗ3.Н00210) ие. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының жер үсті қабатындағы кептірілген бөлігі (жапырақтары мен сабағы) пайдаланылды.

Экстрактивті заттарды коэффициентін есептеу формуласы (1) пайдаланылды [4].

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)} \quad (1)$$

мұндағы,

m - құрғақ заттың массасы, г;

m₁ - шикізат массасы, г;

W - шикізатты кептіру кезінде массаның жоғалуы, %;
 $m_1 = 1,0$ г.
 Спиртті сіңіру коэффициентін есептеу формуласы (2) пайдаланылды [5].

$$X = V + m \times K_c \quad (2)$$

мұндағы

X – қажетті экстрагент көлемі, мл;

V – қажетті экстракт көлемі, мл;

m – шикізат массасы, г;

KC – спиртті сіңіру коэффициенті.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан алынған сұйық экстрактың құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісімен (7890A/5975C) анықталды.

Зерттеу нәтижелері

Сұйық экстракты дайындау үшін дәрілік өсімдік шикізатын белгілі бір мөлшерде ұсақтау керек. Шикізаттың ұсақталу дәрежесі - 2 мм (ҚР МФ І 2.9.12). Экстрагент ретінде этил спирті алынды, себебі өсімдіктердегі флавоноидтар қосындысы этанолдың әртүрлі концентрациясында жақсы ериді. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының әдебиеттерге сәйкес спиртті сіңіру коэффициенті – Кр 2,15 [6].

Экстрагент ретінде әртүрлі концентрациядағы этанол алынды (40, 70, 90%).

Экстрактивті заттарды анықтау келесі әдістеме бойынша жүргізілді:

Талдау шарттары: саңылаулардың өлшемі 1 мм електен өтетін, шамамен 1 г майдаланған шикізатты (дәл өлшенді) конусты колбаға салады, оған 50 мл экстрагент қосады, колбаны тығынмен жабады, 0,01 г дейінгі дәлдікпен өлшейді және 1 сағатқа қалдырады. Одан соң колбаны кері суытқышқа қосады, 2 сағ бойы қыздырады. Колбаны суытады, тығынмен жабады, өлшейді және массаның шығынын экстрагентпен толықтырады. Колбаның ішіндегісін мұқият шайқайды және қағаз сүзгі арқылы құрғақ құрғақ колбаға сүзеді. 25 мл сүзіндіні құрғақ және дәл өлшенген фарфор табақшасында су моншасында буландырады. Құрғақ қалдықты тұрақты массаға дейін 102,5±2,5°C температурада кептіргіш шкафта құрғатады, содан соң температурада кептіргіш шкафта құрғатады, содан соң 30 мин бойы эксикаторда суытады және өлшейді [7].

Құрғақ шикізаттың құрамындағы экстрактивті заттардың мөлшерін анықтау (X, %) 1-формула бойынша есептелінді. Экстрактивті заттардың шығуына әр

түрлі концентрациядағы этил спиртінің әсері 1-кестеде көрсетілген.

Кестеде көрсетілгендей экстрактивті заттардың көп мөлшері 90% этил спиртімен шықты. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының экстрактивті заттардың максималды шығуын ескеріп, тиімді экстрагент ретінде 90% этил спирті таңдалды.

Сұйық экстракт (1:1) қатынасында дайындалады. Шикізаттың ұсақталу дәрежесі 2 мм (ҚР МФ І 2.9.12). Экстрагент ретінде 90% этил спирті алынды.

Зертханалық жағдайда үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алу үшін алдымен дәрілік өсімдік шикізатын қажетті мөлшерде ұсақталды. Ұсақталған шикізатты електен өткізіп, қажет массаны таразымен өлшеп аламыз. Сұйық экстракт дайындауға 50 г ұсақталған дәрілік өсімдік шикізаты алынды.

Экстрагент ретінде қолданылатын 90% этил спиртінің қажетті көлемін есептеу қажет. Сұйық экстракт (1:1) : (50 : 475,5) қатынасында дайындалды. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының спиртті сіңіру коэффициентін есепке ала отырып, қажет экстрагент көлемін 2-формула бойынша есептелінді:

$$X = 475,5 + 50 \times 2,15 = 583 \text{ мл}$$

Сұйық экстракт алуға қажет шикізат пен экстрагент мөлшері 583 мл болды. Енді сұйық экстракт алу үшін экстракциялау әдісін таңдау қажет. Экстракциялау әдісі ретінде құйынды экстракция әдісі қолданылды.

Бұл құйынға негізделген тәсілдің жүру процесі 3 кезеңнен тұрады:

Жібіту (ісіндіру) перколятордан тыс жүреді. Дайындалған өсімдік шикізатын жабық сыйымдылыққа салып, қажетті мөлшердегі экстрагентпен суландырып, ісіндіруге 3-4 сағатқа қоямыз. Бұл уақытта экстрагент өсімдік материалының арасына және жасуша ішіне еніп, шикізат ісінеді, көлемі ұлғаяды [8] (1-сурет).

Араластыру – құйынды экстракция процесінің екінші және маңызды сатысы. Шикізат экстрагентке салынып, осы араластырғыштың көмегімен араластырады және араластырғыш жылдамдығы 8000-13000 айн./мин. [9]. Араластыруды 4 сағатқа қойып кетеміз (2-сурет). Сүзу (фильтрлеу) – экстракты сүзу фильтр қағаздырының көмегімен жүргізілді және сүзіп алынған сығындыны ыдысқа құйып аламыз (3-сурет).

Одан кейін қоңыр шыныдан жасалған флаконға құйып, тығындап, сақтауға қоямыз.

Кесте 1 – Экстрактивті заттардың шығуына экстрагенттің әсері

Еріткіштер	Концентрация	Нәтижесі, %
Этил спирті	40 %	12,5
	70 %	14,45
	90 %	16,80



Сурет 1 – Жібіту кезеңі



Сурет 2 – Араластыру кезеңі



Сурет 3 – Сұйық сығынды

Экстрагент ретінде 90% этил спиртінің қолдандық. Экстрактыны құйынды әдісімен 1:5 қатынасында алдық. Перколятордың ішіне 1:5 қатынаста шикізат пен экстрагент 90% экстрагентті құйып 4 сағатқа жоғары 12000 айн./мин бойынша айналдырып қоямыз. Артынша сұйық экстрактыны сүзіп аламыз. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының экстрактысы перколяторда келесі параметрлерде жүргізілді:

	Құйынды әдісі, 90% этил спирті	
Шикізат: экстрагент жібіту кезіндегі қатынасы	1:1	

Шикізат: экстрагент тұндыру кезіндегі қатынасы	1:5	
Температура, оС		20±5
Айналу жиілігі, айн./мин	12000 айн./мин	
Экстракциялау уақыты	10 сағат	
Шикізат салмағы, г	50 г	
Экстрагент мөлшері, мл	375,5 мл	
Алынған сығынды мөлшері, мл	250 мл	

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының құйынды әдісі арқылы сұйық экстракт алудың технологиялық сызбасы 4-суретте көрсетілген.

Технологиялық процесті баяндау:

1 кезең. Экстрагентті дайындау. 90%-дық концентрациядағы экстрагент дайындау.

2 кезең. ДӨШ дайындау. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатын ұсақтау. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатын електен өткізу. Елегіштен бөлшек өлшеміне дейін, диаметрі 2 мм болатын елегіш арқылы електеу. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатын өлшеу. Електен өткізілген ДӨШ 50 г таразыда өлшедік.

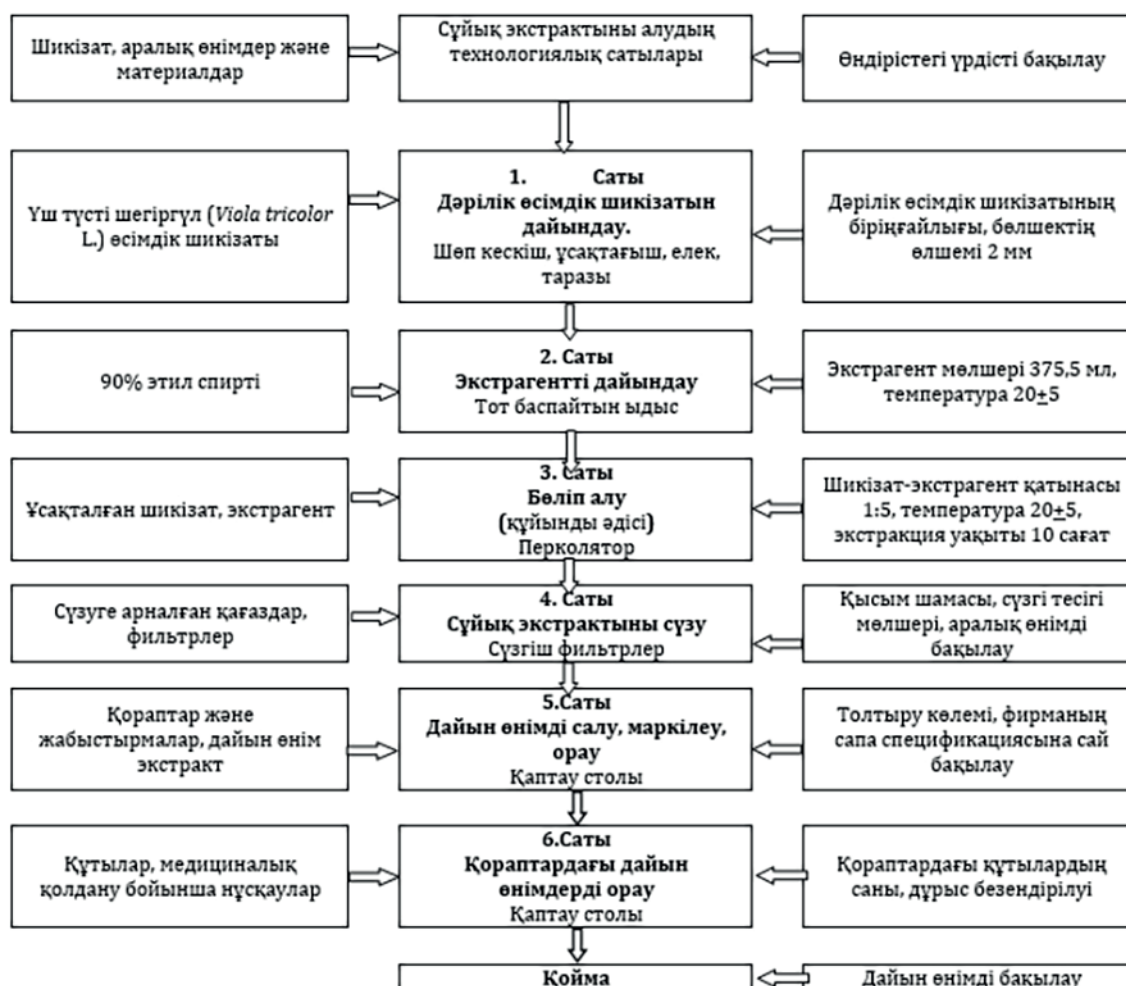
3 кезең. ДӨШ бөліп алуды дайындау. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатын 90%-дық этил спиртіне батыру. Ұсақталған шикізатты 90% экстрагентпен тұндыру. Шикізат суландырылып және ісінгеннен кейін 3-4 сағатқа тұндырады. Сосын айналдыру 4 сағатқа 12000 айн./мин бойы тең өлшемді концентрация болғанша жүргізеді.

4 кезең. Фильтр қағаздары арқылы бөлу. Алынған экстракт қондырғыда 20+5°С жоғары емес температурада сүзілініп алынады.

Сүзілген сығынды контейнерде жиналады. Аралық өнімдерді бақылау этанол (64%-дан кем емес), белсенді немесе құрамды заттардың тығыздығы (0.885-0.887/3), ауыр металдарға арналған сынау (0.001% аспайды) бойынша жүргізіледі. Этанолдың мазмұны (64%) қайнау нүктесімен және дистилляция әдісімен анықталады.

5 кезең. Қаптау, таңбалау және дайын өнімді орамдау. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік экстрактысын құтыларға қаптау түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік экстрактысы резеңке тығынмен және бұрандалы қаппақшамен қапталған 50 мл құтыға құю машинасы арқылы оралады. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік экстрактысын құтыда таңбалау кезінде жапсырма өндіруші, дайындық атауы, сериялық нөмірі, талдау нөмірі, өндірілген күні көрсетілетін құтыға бекітіледі. 6 кезең. Қорапқа орау пакеттері. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік экстрактысы бар флакондар картон қораптарға немесе пакет қораптарға салынады. Әрбір қорапқа өнімнің атауы мен өндірушінің сауда белгісі белгіленеді.

Дайын өнім. Дайын өнімді бақылау орталығына жі-



Сурет 4 - Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алудың технологиялық сызбасы

береді.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан алынған экстракттардың фитохимиялық құрамын зерттеу

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан алынған сұйық экстрактың құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісімен (7890A/5975C) Алматы қаласында «Табиғи өнімдер мен технологияларды ғылыми-зерттеу институты» ЖШС базасында зерттелінді.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан құйынды әдісімен алынған сұйық экстрактың құрамын масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісі арқылы төмендегі талдау шарттарына сәйкес жүрізілді [10].

Талдау шарттары:

- үлгінің көлемі 2,0 мкл;
- үлгіні енгізу температурасы 250°C;
- бөлу ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және пленка қалыңдығы 0,25 мкм болатын DB-35ms хроматографиялық капиллярлық баған;
- 1 мл/мин тасымалдаушы газ гелий;
- хроматографиялау температурасы 40°C-тан 5°C/мин

қыздыру жылдамдығымен 280°C-қа дейін бағдарламаланды;

- талдау уақыты 63 минут;

- анықтау режимі SCAN M/Z 34-750.

Газ хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін Agilent MSD chemStation (1701ea нұсқасы) бағдарламалық жасақтамасы қолданылды. Деректерді өңдеу ұстау уақытын, шыңдардың аудандарын анықтауды, сондай-ақ масс-спектрометриялық детектор арқылы алынған спектрлік ақпаратты өңдеуді қамтыды. Алынған масс-спектрлерді декодтау үшін Wiley 7th edition және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан құйынды әдісімен алынған сұйық экстрактың құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісі арқылы зерттелу нәтижесінде 26 органикалық қолылыс бөлінді, талдау нәтижелері 3-кестеде және хроматографиялық нәтижесі 6-суретте көрсетілген. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан ультра дыбыстық (УД) экстракция және құйынды әдістерімен алынған сұйық экстракттардың құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы

әдісі арқылы зерттеу нәтижесінде әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстар анықталды, олардың ішінде органикалық қышқылдар, флованоидтар, терпеноидтар, стероидтар, кумариндер және т.б. класстарға жататын органикалық қосылыстар анықталды.

Жоғарыда көрсетілген кестелерде келтірілген биологиялық белсенді заттар ішінен пайыздық мөлшері ең жоғары қосылыстар:

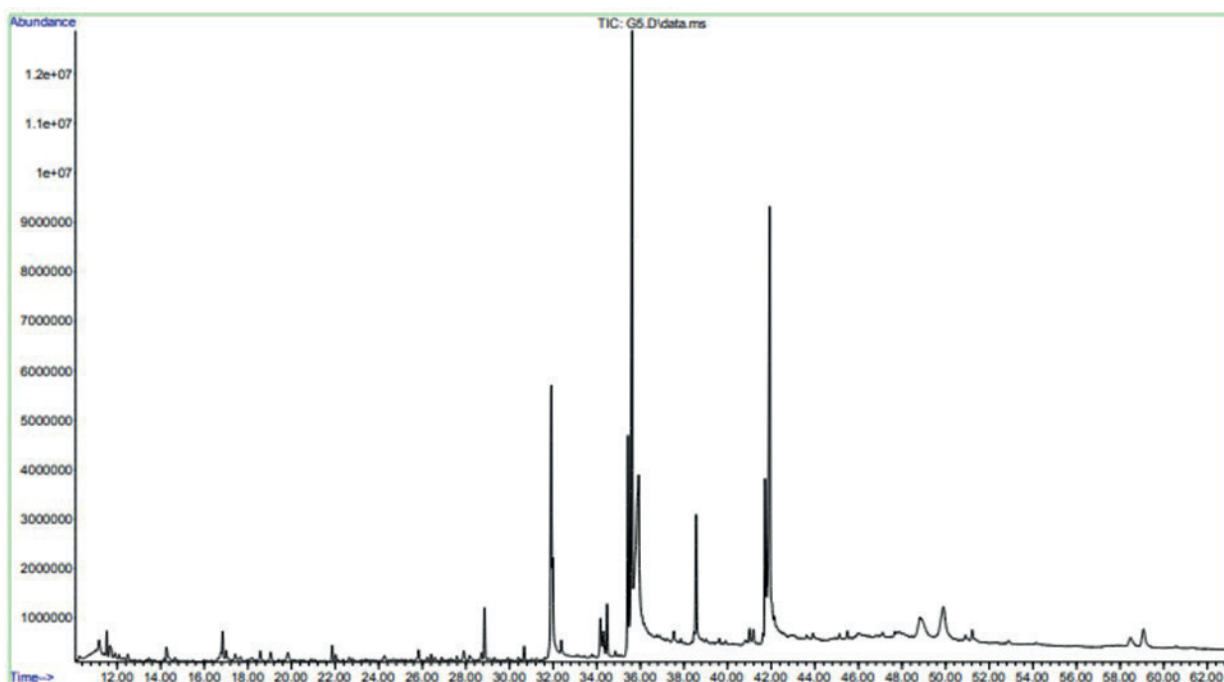
Гексадекан қышқылы немесе пальмитин қышқылы -

2,65% - 4,05 %, формуласы $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$, негізгі тобы ретінде май қышқылдарына жататын, табиғатта ең көп таралған бір негізді қаныққан карбон қышқылы болып саналады [11].

Пальмитин қышқылы стеарин (стеарин қышқылымен қоспасы), напалм, жуғыш заттар мен косметика, майлау майлары мен пластификаторлар өндірісінде қолданылады. Пальмитин қышқылы косметикалық препараттардағы тіндерді, теріні, ағашты, эмульгаторды гид-

Кесте 3 - Құйынды әдісі арқылы алынған экстракттың хроматографиялық талдау нәтижелері

№	Ұсталу уақыты, мин	Қосылыстар	Сәйкестендіру ықтималдығы, %	Пайыздық мазмұны, %	Функционалды тобы
1	11,18	1,2-Циклопентандион, 3-метил-	67	1,36	Қанықпаған көмірсутек
2	11,53	Додекан	92	0,62	Алкан
3	11,68	Бензолацетальдегид	92	0,16	Альдегид
4	14,27	1Н-пиррол, 2,5-дигидро-	75	0,72	Терпен
5	16,85	Тетрадекан	92	0,84	Алкан
6	21,87	Гексадекан	89	0,42	Алкан
7	25,83	2 (4Н) - Бензофуранон, 5,6,7,7 а-тетрагидро-4,4,7 а-триметил-	82	0,44	Алкан
8	28,86	2-Пентадеканон, 6,10,14-триметил-	87	1,37	Монотерпен
9	30,68	Гексадекан қышқылы, метил эфирі	85	0,42	Май қышқылы
10	31,99	Гексадекан қышқылы	90	4,05	Май қышқылы
11	32,38	Сірке қышқылы, 2-(2,2,6-триметил-7-окса-бицикло[4.1.0]гепт-1-ил) - пропенил эфирі	63	0,79	Май қышқылы
12	34,17	Фитол	89	1,42	Дитерпен
13	34,31	13-Октадец қышқылы, метил эфирі	83	1,22	Май қышқылы
14	34,48	9,12-Октадекадиен қышқылы (Z, Z) -, метил эфирі	91	1,50	Май қышқылы
15	35,44	Этил олеаты	89	6,89	Эфир
16	35,63	9,12-Октадекадиен қышқылы, этил эфирі	86	20,62	Май қышқылы
17	35,92	9,12-Октадекадиен қышқылы (Z, Z)-	92	19,75	Май қышқылы
18	37,54	Этил 9.цис., 11.транс.-октадекадиеноат	75	0,47	Карбон қышқылы
19	38,56	Глицидол стеараты	71	4,07	Флаваноид
20	41,01	9-Октадец қышқылы (Z) -, 2-гидрокси-1 - (гидроксиметил) этил эфирі	72	0,65	Май қышқылы
21	41,19	9,12-Октадекадиен қышқылы (Z, Z) -, 2,3-дигидроксипропил эфирі	76	0,63	Май қышқылы
22	41,73	9-Октадец қышқылы (Z) -, 2,3-дигидроксипропил эфирі	73	5,36	Май қышқылы
23	41,94	Бутил 9,12-октадекадиеноат	80	18,31	Карбон қышқылы
24	42,16	Трицикло [20.8.0.0(7.16)]триаконтан, 1(22),7(16)- диэпокси -	66	1,15	Флаваноид
25	49,90	Трицикло [20.8.0.0(7.16)]триаконтан, 1(22),7(16)- диэпокси -	71	5,03	Флаваноид
26	59,08	Е, Е, Z-1,3,12-Нонадекатриен-5,14-диол	64	1,75	Флаваноид



Сурет 5 – Құйынды әдіспен алынған экстрактың Хроматограммасы

рофобизациялау үшін композициялардың құрамдас бөлігі ретінде қолданылады және сабындарының құрамдас бөлігі, косметикалық препараттар ретінде де пайдаланылады [12,13].

Этил олеаты - 6,40% - 6,89%, - C20H38O2 - олеин қышқылы мен этанолдың конденсациясынан түзілген май қышқылының күрделі эфиірі, тері мен шашты кондиционерлеу, хош иістендіргіш, жұмсартқыш компонент. Этилолеат құрамында стероидтер сияқты липофильді заттар бар фармацевтикалық препараттардың ингредиенті ретінде қолданылады. Ас қорыту жүйесіндегі тез ыдырауына байланысты этилолеат дәріханаларда бұлшықет ішіне дәрі-дәрмек енгізу үшін орта ретінде қолданылады. Кейбір жағдайларда қосылыс жүктілікті сақтау үшін прогестеронның тәуліктік дозаларын дайындауда қолданылады [14,15]. Октадекадиен қышқылы - 42,72 %- 45,73 %, C18H32O2, - полиқанықпаған май қышқылының мысалы болып табылады. Бұл соя, жүгері, рапс сияқты өсімдік майларында кездесетін негізгі май қышқылы. Ол маргарин, пісіру майлары, сондай-ақ сабын, эмульгаторлар және тез кептіру майларын өндіру үшін қолданылады [16].

Линол қышқылы - адам рационында кездесетін ең көп тұтынылатын полиқанықпаған май қышқылдары. Линол қышқылы бауыр мен бауырдан тыс тіндерге жеткізіледі, өйткені хиломикрондар жолда делипидтеледі және бауыр әлдеқайда аз қалдық бөлшектерге ауысқанда тазартылады. Жасушалық сіңіруден кейін линол қышқылының тағдыры тіндердің қажеттіліктерімен анықталады, яғни мембраналық фосфолипидтерге қосылу, десатурация және ұзарту және т.б [17].

Линол қышқылының жетіспеушілігі (яғни, майсыз көктамыр ішіне тамақтандыру) терінің қабыршақты зақымдалуына, өсудің баяулауына және плазмалық май қышқылы мен тромбоцитопенияның өзгеруіне әкелуі мүмкін. Осылайша, линол қышқылының диеталық анықтама-лық дозалары сәйкесінше 19-50 жас аралығындағы әйелдер мен ерлер үшін 12 г / тәулік және 17 г / тәулік үшін барабар дозаларды құрайды. Деректер дені сау адамдардың орташа тұтынуына негізделген [18]. Линол қышқылының негізгі диеталық көздері өсімдік майлары, жаңғақтар, тұқымдар, ет және жұмыртқа болып табылады.

Глицерил стеарат - 3,99 % - 4,07 % - глицерин мен стеарин қышқылының туындысы болып табылатын химиялық зат. Оның иісі жоқ, кілегей немесе түссіз рең бар, дәмі тәтті. Глицерил стеараты өзінің қасиеттеріне байланысты косметологияда әртүрлі ингредиенттерді біріктіруге қабілетті эмульгатор ретінде кеңінен қолданылады. Ол суспензиялар мен эмульсиялардың түзілуін жақсартады, бұл оны диспергатор деп атауға мүмкіндік береді. Сондай-ақ, оның артықшылықтарының қатарына сақтау кезінде компоненттердің бөлінуіне жол бермеу және сақтау мерзімін ұзарту, теріні ылғал шығармайтын және адамды барлық жерде қоршап тұрған бос радикалдардың өтуіне жол бермейтін қорғаныс тосқауылымен қамтамасыз ету мүмкіндігі кіреді. Эмульгатор, пленка жасаушы, шаш ұстағыш, эмульсия тұрақтандырғышы, шашқа арналған кондиционер, теріні жұмсартады және ылғалдандырады [19].

Бутил 9,12-октадекадиеноат - 17,36 % - 18,31 %, C22H40O2 - екі оқшауланған қос байланысы бар бір негізді карбон қышқылы. Суда ерімейтін, бірақ көпте-

ген органикалық еріткіштерде жақсы еритін ашық сары майлы сұйықтық [20].

Бутил 9, 12-октадекадиеноатының көптеген қасиеттері белгілі:

- Жүректің жұмысына оң әсер етеді.
 - Холестериннің жалпы мөлшерін азайтады.
 - Қан қысымын қалыпқа келтіреді.
 - Иммуитетті күшейтеді.
 - Дененің қартаюын баяулатады.
 - Денеге қоршаған ортаның қолайсыз факторларына бейімделуге көмектеседі.
 - Инсулинге сезімталдықты арттырады.
 - Когнитивті функцияны жақсартады.
 - Әйелдердің ұрпақты болу жүйесіне оң әсер етеді.
 - Эпидермистің трансдермальды су тосқауылын сақтауға көмектеседі.
 - Майлардан энергияның пайда болуына ықпал етеді.
 - Бұлшықет жасушаларын өсуге ынталандырады [21].
- Трицикло триаконтан - 13,32 % - 6,18 %, C30H52O2 – флавоноидтар тобына жататын, антиоксидантты және бактерияға қарсы белсенділік көрсететін биологиялық белсенді зат [22].

Талқылаулар

Халық медицинасында үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдігі тері бөртпелерін емдеуде, диуретикалық құрал ретінде кеңінен пайдаланылады. Сондай-ақ, аллергияға және микробқа қарсы және ауруды басытын қасиетке ие. Өсімдіктің седативті әсері ұйқысыздық, жүйке бұзылулары мен шамадан тыс қозу кезінде қолдануға мүмкіндік береді. Қазіргі ғылыми медицинада үш түсті шегіргүл созылмалы респираторлық аурулар кезінде қақырық түсіретін дәрі ретінде қолданылады [23].

Үш түсті шегіргүлдің емдік қасиеті орасан зор болғанымен бұл өсімдік негізінде препараттар жоқтың қасы. Шетелдік ғылыми жұмыстарды қарастыра келе, нәтижесінде бұл өсімдік көбінесе косметикалық мақсатта қолданылады екен. Мәселен, Оңтүстік Корея зиянсыз, емдік әсер көрсететін, жасартатын косметика өндіруден алдыңғы қатарлы елдердің бірі. Оңтүстік Кореяда үш түсті шегіргүл экстракты (*Viola tricolor* L.) негізінде жасалған кремдер, сарысулар мен бет күтіміне арналған маскалар кеңінен қолданыс тапқан. Олар ағартатын, нәрлендіретін, әжімге қарсы әсер көрсетеді. Экстракт сулы-спирт экстрагенті қатысында алын-

ған. Шикізат ретінде жер үсті бөліктері қолданылған. Ал Украинада үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) гүлдерінен CO₂ экстракциясымен алынған экстракт шашқа арналған сусабындар, кондиционерлер мен лосьондар алуға қолданылады. Өсімдік гүлдерінің құрамындағы сапониндер, алкалоидтар, каротиндер, С витамині және эфир майларының болуына байланысты, экстракт шашты нығайтады және нәрлендіреді, тоник және дезинфекциялық белсенділікті көрсетеді, шаштың түсуі мен қайызықты болдырмайды.

Зерттеу жұмыстарын жүргізе келе, құйынды әдіспен алынған сұйық экстрактың құрамында флавоноидтар, терпендер, май қышқылдары мен эфирлер бар екені расталды. Құрамы флавоноидтарға бай экстракт қабынуға қарсы әсер көрсетіп, алдағы уақытта дәрілік препараттар алуға негізгі компонент ретінде қолданылуға мүмкіндік береді.

Қорытынды. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан құйынды әдіспен экстракт алып, алынған экстрактың құрамындағы биологиялық белсенді заттарды зерттеу әрекеті жасалды.

Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының фармакологиялық қасиеттері: антигистаминді, қан тазартқыш, диафоретикалық, қабынуға қарсы қасиеттерді көрсетеді. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан экстракт алу барысында шикізаттың құрамындағы экстрактивті заттардың шығуына экстрагенттің әсері, яғни этил спиртінің 40 %, 70 %, 90 % - дық концентрацияда есептелінді, нәтижесінде 90 % - дық концентрациядағы этил спиртінде экстрактивті заттар көп мөлшерде шығатындығы есептелінді. Экстрагент ретінде қолданылатын 90% этил спиртінің қажетті көлемін есептеу жүргізілді, Әдебиеттік шолулар барысында Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатының спиртті сіңіру коэффициенті 2,15 сан мәніне тең, сол бойынша сұйық экстракт 1:1 қатынасында дайындалды. Сұйық экстракт алуға қажет шикізат пен экстрагент мөлшері 583 мл болды. Экстракциялау әдісі ретінде құйынды экстракция әдісі қолданылды. Үш түсті шегіргүл (*Viola tricolor* L.) өсімдік шикізатынан алынған сұйық экстрактың құрамы масс-спектрометриялық детекторы бар газ хроматографиясы әдісімен зерттелінді. Зерттеу нәтижесінде сұйық экстрактың құрамында биологиялық заттар бөлінді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Тургумбаева А.А. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC) дәрілік өсімдік шикізаты негізінде экстрактысын алудың технологиялық ерекшеліктері // Вестник КазНМУ. – 2017. – №2. – С. 291-292..
- 2 Блинова К. Ф. и др. Ботанико-фармакогностический словарь : Справ. пособие / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. — М.: Высш. шк., 1990. — С. 251.
- 3 Ботаника. Энциклопедия «Все растения мира» / Пер. с англ.; ред. Д. Григорьев и др. — Kölnmann, 2006 (рус. изд.). — С. 925.
- 4 Устенова Г.О. Применение экстракции в фармацевтической технологии. — Алматы, 2011. — С. 21-59.
- 5 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Тургумбаева А.А., Әбіжанова Б.Б. Дәрілік өсімдік шикізаты тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) шикізатының сандық көрсеткішін анықтау // ОҚМФА Хабаршысы. – 2017. - № 3. 53-56 бб.
- 6 Заготовок, выращивание и переработка лекарственных растений. Полудённый Л.В., Журавлев Ю.П. *Viola tricolor* L. Фиалка трехцветная. – 2017. С.15-18.

- 7 Д.М.Мухамеджанова, И.А.Самылина, А.А.Сорокина и др. / Изучение возможности получения сухих экстрактов из лекарственных сборов // Тезисы межд.конф. «Инновации фармации XXI века». СПб, 2015.- С.91.
- 8 Т.С.Шилина и др. / Изучение биологической активности сухого экстракта грудного сбора // Традиционная медицина. М. -2014. –С. 48-51.
- 9 Бедрин, А.К. Технология получения хвойного экстракта в порошке / А.К. Бедрин и др. // Современные проблемы лесохимии.- Нижний Новгород, 2009. С. 62-64.
- 10 T. Simoncini, S. Garibaldi, X. D. Fu et al. / Effects of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells / T. Simoncini, S. Garibaldi, X. D. Fu et al. // Menopause. 2018. - V. 15. - P. 542-550.
- 11 Sivakumar R., Jebanesan A., Govindarajan M., Rajasekar P. Larvicidal and repellent activity of tetradecanoic acid against *Aedes aegypti* (Linn.) and *Culex quinquefasciatus* (Say.) (Diptera: Culicidae) // Asian Pac. J. Trop. Med.-2014.- 4.- P. 706-710. 28
- 12 Yff B.T. et al. The pharmacological screening of *Pentania prunelloides* and the isolation of the antibacterial compound palmitic acid // J Ethnopharmacol.- 2012.-79(1).- P. 101-7. 132
- 13 Santos C.C., Salvadori M.S., Mota V.G., Costa L.M., A.A. de Almeida, et al. Antinociceptive and antioxidant activities of phytol in vivo and in vitro models // Neurosci J.-2013.- P. 1-9.
- 14 Shibula K., Velavan S. Determination of Phytocomponents in Methanolic Extract of *Annona muricata* Leaf Using GC-MS Technique // I.J.Pharm Phyto. Research.- 2015.-7(6).- P.1251-1255.
- 15 Leclercq, E. Determination of lactucin in roots of chicory (*Cichorium intybus* L.) by high-performance liquid chromatography / E. Leclercq // J. Chromatography A. – 1984. - Vol. 283. –P. 441–445.
- 16 Cicero A.F., et al., Hexanic maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic maca extracts // Andrologia. – 2012. –№34(3). –P.177-179.
- 17 Шевченко А.С., Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Аmino- и жирнокислотные составы казахстанского растения *Polygonum minus* // Химия природных соединений. – 2016. – №4. –С.660.
- 18 Shyur L.F., Yang N.S. Metabolomics for phytomedicine research and drug development // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2018. –№12. – P.66–71.
- 19 Palomer X., Pizarro-Delgado J., Barroso E., Vazquez-Carrera M. Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2018. – № 29 (3). – P.178-190.
- 20 Букеева А.Б., Кудайбергенова С.Ж. Обзор современных методов выделения биоактивных веществ из растений.//Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева. – 2012. – №2. –С.192-195.
- 21 Коницев А.С., Баурин П.В. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки //Вестник МГОУ. – 2011. – № 3 –С. 49- 53.
- 22 Sharad V., Chaturvedi S. Isolation of Natural Products // American Journal of Emergency Medicine. – 2012. – № 2(3). – P. 584-599.
- 23 Кожные и венерические болезни // издатель и полиграфическое исполнение гродно, 80 гродненский государственный медицинский университет, лицензия лп № 292 от 02.08.18. 21-22 с.

REFERENCES

- 1 Amirhanova A.SH., Ustenova G.O., Turgumbaeva A.A. Tykyr kekire (*Oxytropis glabra* Lam.DC) darilik osimdik shikizaty negizinde ekstraktysyn aludyn tekhnologiyalyk erekshelekteri // Vestnik KazNMU. – 2017. – №2. – S. 291-292..
- 2 Blinova K. F. et al. Botanical and Pharmacognostic Dictionary : Reference Manual / Edited by K. F. Blinova, G. P. Yakovlev. - Moscow: Vysh. shk., 1990. - C. 251.
- 3 Botany. Encyclopedia "All Plants of the World" / Translated from English; ed. by D. Grigoriev et al. - Könemann, 2006 (Russian edition). - C. 925.
- 4 Ustenova G.O. Primenenie ekstrakcii v farmacevticheskoy tekhnologii. – Almaty, 2011. – S. 21-59.
- 5 Amirhanova A.SH., Ustenova G.O., Turgumbaeva A.A., Abizhanova B.B. Darilik osimdik shikizaty tykyr kekire (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) shikizatyryn sandyk korsetkishin anyktau // OKMFA Habarshysy. – 2017. - № 3. 53-56 bb.
- 6 Harvesting, cultivation and processing of medicinal plants. Poludennyi L.V., Zhuravlev Y.P. *Viola tricolor* L. *Violet tricolor*. - 2017. C.15-18.
- 7 D.M.Mukhamedjanova, I.A.Samylyna, A.A.Sorokina et al. / Study of the possibility of obtaining dry extracts from medicinal collections // Theses of the international conference "Innovations of pharmacy of the XXI century". SPb, 2015.- P.91.
- 8 T.S.Shilina et al. / Study of the biological activity of dry extract of breast collection // Traditional Medicine. M. -2014. -C. 48-51.
- 9 Bedrin, A.K. Technology for obtaining coniferous extract in powder / A.K. Bedrin et al. // Modern problems of forest chemistry. - Nizhny Novgorod, 2009. C. 62-64.
- 10 T. Simoncini, S. Garibaldi, X. D. Fu et al. / Effects of phytoestrogens derived from red clover on atherogenic adhesion molecules in human endothelial cells / T. Simoncini, S. Garibaldi, X. D. Fu et al. // Menopause. 2018. - V. 15. - P. 542-550.
- 11 Sivakumar R., Jebanesan A., Govindarajan M., Rajasekar P. Larvicidal and repellent activity of tetradecanoic acid against *Aedes aegypti* (Linn.) and *Culex quinquefasciatus* (Say.) (Diptera: Culicidae) // Asian Pac. J. Trop. Med.-2014.- 4.- P. 706-710. 28
- 12 Yff B.T. et al. The pharmacological screening of *Pentania prunelloides* and the isolation of the antibacterial compound palmitic acid // J Ethnopharmacol.- 2012.-79(1).- P. 101-7. 132
- 13 Santos C.C., Salvadori M.S., Mota V.G., Costa L.M., A.A. de Almeida, et al. Antinociceptive and antioxidant activities of phytol in vivo and in vitro models // Neurosci J.-2013.- P. 1-9.
- 14 Shibula K., Velavan S. Determination of Phytocomponents in Methanolic Extract of *Annona muricata* Leaf Using GC-MS Technique // I.J.Pharm Phyto. Research.- 2015.-7(6).- P.1251-1255.
- 15 Leclercq, E. Determination of lactucin in roots of chicory (*Cichorium intybus* L.) by high-performance liquid chromatography / E. Leclercq // J. Chromatography A. – 1984. - Vol. 283. –P. 441–445.
- 16 Cicero A.F., et al., Hexanic maca extract improves rat sexual performance more effectively than methanolic and chloroformic maca extracts // Andrologia. – 2012. –№34(3). –P.177-179.
- 17 Shevchenko A.S., Muzychkin R.A., Korulkin D.Yu. Amino- and fatty acid compositions of the Kazakh plant *Polygonum minus* // Chemistry of natural compounds. - 2016. - №4. - С.660.
- 18 Shyur L.F., Yang N.S. Metabolomics for phytomedicine research and drug development // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2018. –№12. – P.66–71.
- 19 Palomer X., Pizarro-Delgado J., Barroso E., Vazquez-Carrera M. Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2018. – № 29 (3). – P.178-190.
- 20 Bukeeva A.B., Kudaibergenova S.J. Review of modern methods of isolation of bioactive substances from plants.//Vestnik ENU named after L.N. Gumilev. – 2012. – №2. –С.192-195.
- 21 Koničev A.S., Baurin P.V. Traditional and modern methods of extraction of biologically active substances from plant raw materials: prospects, advantages, disadvantages // Vestnik of Moscow State University. - 2011. - № 3 -С. 49- 53.
- 22 Sharad V., Chaturvedi S. Isolation of Natural Products // American Journal of Emergency Medicine. – 2012. – № 2(3). – P. 584-599.
- 23 Skin and Venereal Diseases // publisher and printing execution Grodno, 80 Grodno State Medical University, license lp № 292 from 02.08.18. 21-22 p.

Авторлар туралы мәліметтер:

Амирханова Аерке Шиынкуловна, PhD, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының доценты, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Оспанова Ғалия Болатқызы, магистр, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының ассистенті, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, asphen2017@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5971-0805>

Сведения об авторах:

Амирханова Аерке Шиынкуловна, PhD, доцент кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Оспанова Ғалия Болатқызы, магистр, ассистент кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, asphen2017@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5971-0805>

Information about the authors:

Amirkhanova Akerke, PhD, assistant professor of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Osanova Galiya, master, assistant of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, asphen2017@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5971-0805>

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.

Алынды: 12.06.2023/ Қабылданды: 23.11.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
 ЭОК: 615.32:582.929+54
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.41.89.030

У.М. ДАТХАЕВ¹, Г.О. УСТЕНОВА², А.Ш.АМИРХАНОВА³, К.К. КОЖАНОВА⁴, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА⁵, А.А. ҒАЗИЗОВА⁶
 «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ,
 Алматы, Қазақстан Республикасы

КЕЙБІР ЖАЛБЫЗ (MENTHA L.) ТҮРЛЕРІНІҢ БОТАНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ, ФИТОХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ, ҚОЛДАНЫЛУЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Қазақстан Республикасы аумағында таралған жалбыз (*Mentha L.*) тұқымдастарының түрлеріне: дала жалбызы (*Mentha arvensis*), бұйра жалбыз (*Mentha spicata L.*), азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) және ұсақ жапырақты жалбыз (*Mentha micrantha*) өсімдік шикізаттарын официналды медицинада қолданылатын фармакопееалық түрі - бұрышты жалбыз (*Mentha piperita L.*) дәрілік өсімдік шикізатымен анатомды-марфологиялық сипаттамасы, фитохимиялық құрамы, фармация және медицина тәжірибелеріндегі пайдаланылу маңыздылығы мен таралу ареалы тұрғысында салыстырмалы шолулар жүргізілген.

Жалбыз (*Mentha L.*) тұқымдасының дүние жүзінде және зерттеу нысаны, азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica Boriss.*) таралу ареалы көрсетілген. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) Қазақстан Республикасында Түркістан, Алтай мен Тарбағатай, Жоңғар, Іле және Күнгей Алатауы, Шу-Іле тауларында, Қырғыз Алатауында, Қаратауда, Батыс Тянь-Шаньда, ал әлем бойынша Ауғанстан, Оңтүстік, Орталық Қытай, Иран, Ирак, Қырғызстан, Тәжікстан, Тибет, Түрікменстан, Өзбекстан, Шыңжаң аймақтарында таралған.

Ғылыми мақалалар мен әдебиеттерді шолу нәтижесінде жалбыздың фармакопееалық түрі – бұрышты жалбызбен (*Mentha piperita L.*) азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica Boriss.*) фитохимиялық құрамы, эфир майларына өзара салыстырмалы талдау жасалынды. Өсімдік құрамы жағынан биологиялық белсенді заттарға бай, соның ішінде, эфир майларының жоғарғы концентрацияда болуымен, С дәрумені, иілік заттар, каротин, катехиндер, лейкоантоциандардың және балдың болуымен ерекшеленеді.

Көптеген елдер халық медицинасында кеңінен пайдаланылу тарихымен танымал өсімдік шикізаты, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) тұндырмасы мен қайнатпасын қабынуға қарсы, гемостатикалық агент ретінде, сонымен қатар жараларды, гастритті, диареяны, колитті, гастралгияны, туберкулезді, респираторлық инфекцияларды және тіс ауруын емдеу үшін қолданылады.

Мақсаты – жалбыз (*Mentha L.*) кейбір түрлерінің ботаникалық сипаттамасы, фитохимиялық құрамы, қолданылуы бойынша әдеби жолу жүргізу.

Зерттеу әдістері: Ақпараттық іздеу көздері мамандандырылған сайттарда Google Scholar, Web of Science, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханасында, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) дерекқорда әдеби көздер іздестірілді.

Нәтижелері: Сипаттамалық және жүйелік әдеби шолу жүргізу барысында барлығы 3152 ғылыми зерттеу жұмыстары қарастырылды. Бұл нәтиже жалпылама түрде ерінгүлділер (*Lamiaceae*) тұқымдасының өкіліне жататын жалбыз (*Mentha*) өсімдігі бойынша іздеу барысында алынған. Табылған ғылыми жұмыстардың ғылыми өзектілігі бойынша іріктеуде 798 мақала алынып тасталынды. Ал зерттеу жұмысы тақырыбына сәйкестігіне орай 466 мақала қатысты емес деп танылып, зерттеу нысаны болып табылатын жалбыз тұқымдастарының түрі азиялық жалбызға (*Mentha asiatica Boriss.*) нақты қатысты болуы бойынша 213 мақала ғана жарамды деп таңдалынды.

Түйінді сөздер: жалбыз, *Mentha L.*, дала жалбызы, *Mentha arvensis*, бұйра жалбыз, *Mentha spicata L.*, ұсақ жапырақты жалбыз, *Mentha micrantha*, азиялық жалбыз, *Mentha asiatica Boriss.*, бұрышты жалбыз, *Mentha piperita L.* дәрілік өсімдік, Қазақстан Республикасы флорасы, биологиялық белсенді заттар, фитохимиялық құрамы, эфир майлары, бал құрамдас өсімдік.

У.М. ДАТХАЕВ¹, Г.О. УСТЕНОВА², А.Ш.АМИРХАНОВА³,
К.К. КОЖАНОВА⁴, Э.Н. КАПСАЛЯМОВА⁵, А.А. ГАЗИЗОВА⁶
НАО «Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

БОТАНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ, ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ МЯТЫ (MENTHA L.) (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: Проведены сравнительные обзоры видов рода мята (*Mentha* L.), которые распространены на территории Республики Казахстан: мята степная (*Mentha arvensis*), мята колосистая (*Mentha spicata* L.), азиатская мята (*Mentha asiatica* Boriss.) и мелколистная мята (*Mentha micrantha*) с фармакопейным видом используемым в медицине – мятой перечной (*Mentha piperita* L.) с точки зрения анатомо-морфологической характеристики, фитохимического состава, значимости использования и ареала распространения в аптечной и медицинской практике.

Представлены ареалы распространения рода мяты (*Mentha* L.) в мире и объекты исследования. Мята азиатская (*Mentha asiatica* Boriss.) распространена в Республике Казахстан в Туркестане, Алтае и Тарбагатае, Джунгарском, Илийском и Кунгей-Алатау, горах Чу-Иле, Киргизском Алатау, Каратау, Западном Тянь-Шане, и по всему миру - в Афганистане, Южном, Центральном Китае, Иране, Ираке, Кыргызстане, Таджикистане, Тибете, Туркменистане, Узбекистане, Синьцзяне.

Проведен: обзор научных статей и литературы фармакопейного вида мяты; сравнительный анализ фитохимического состава, эфирных масел мяты перечной (*Mentha piperita* L.) и азиатской мяты (*Mentha asiatica* Boriss.).

Растение отличается по составу высоким содержанием биологически активных веществ: эфирные масла в высоких концентрациях, витамина С, дубильных веществ, каротина, катехинов, лейкоантоцианов и меда.

Настойку и отвар растительного сырья, азиатской мяты (*Mentha asiatica* Boriss.) во многих странах широко применяют в народной медицине, используют как противовоспалительное, кровоостанавливающее средство, а также для лечения ран, гастрита, диареи, колита, гастралгии, туберкулеза, респираторных инфекций и зубной боли.

Цель исследования – провести литературный обзор по ботаническому описанию, фитохимическому составу, применению некоторых видов рода мяты (*Mentha* L.).

Методы исследования: Поиск литературных источников проводился на специализированных сайтах Google Scholar, Web of Science, электронной научной библиотеке CyberLeninka, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Результаты: В ходе проведения описательного и системного литературного обзора было рассмотрено 3152 научно-исследовательских работ. Этот результат был получен в результате поиска растения мяты (*Mentha*), принадлежащего к представителю семейства губоцветных (*Lamiaceae*). По актуальности найденных научных работ в отборе было исключено 798 статей. В связи с соответствием темы исследовательской работы 466 статей признаны несвязанными. И только 213 статей были выбраны соответствующими к азиатской мяте (*Mentha asiatica* Boriss.), который и является объектом исследования.

U.M.DATKHAEV¹, G.O. USTENOVA², A.Sh.AMIRKHANOVA³,
K.K. KOZHANOVA⁴, E.N. KAPSALYAMOVA⁵, A.A. GAZIZOVA⁶
Asfendiyarov Kazakh national medical university,
Almaty, Republic of Kazakhstan

BOTANICAL DESCRIPTION, PHYTOCHEMICAL COMPOSITION, USES OF SOME SPECIES OF PEPPERMINT (MENTHA L.) (LITERATURE REVIEW)

Resume: Comparative reviews of the species of the genus mint (*Mentha* L.), which are widespread on the territory of the Republic of Kazakhstan, were carried out: steppe mint (*Mentha arvensis*), spearmint (*Mentha spicata* L.), Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.) and small-leaved mint (*Mentha micrantha*) with a pharmacopoeial species used in medicine – peppermint (*Mentha piperita* L.) in terms of anatomical and morphological characteristics, phytochemical composition, significance of use and distribution area in pharmacy and medical practice.

The distribution areas of the mint genus (*Mentha* L.) in the world and the objects of study are presented. Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.) is distributed in the Republic of Kazakhstan in Turkestan, Altai and Tarbagatai, Dzungarian, Ili and Kungei Alatau, Chu-Ile mountains, Kyrgyz Alatau, Karatau, Western Tien Shan, and throughout the world - in Afghanistan, Southern, Central China, Iran, Iraq, Kyrgyzstan, Tajikistan, Tibet, Turkmenistan, Uzbekistan, Xinjiang. Conducted: review of scientific articles and literature on the pharmacopoeial species of mint; comparative analysis of the phytochemical composition of essential oils of peppermint (*Mentha piperita* L.) and Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.).

The plant is distinguished by its composition by its high content of biologically active substances: essential oils in high concentrations, vitamin C, tannins, carotene, catechins, leukoanthocyanins and honey. Tincture and decoction of plant materials, Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.) is widely used in folk medicine in many countries, used as an anti-inflammatory, hemostatic agent, and also for the treatment of wounds, gastritis, diarrhea, colitis, gastralgia, tuberculosis, respiratory infections and dental pain.

The purpose of the research work: conducting a literature review on the botanical description, phytochemical composition, and uses of some species of mint (*Mentha* L.).

Research methods: Literature sources were searched on the specialized sites Google Scholar, Web of Science, CyberLeninka electronic scientific library, and PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

Results. A total of 3152 research papers were considered during the descriptive and systematic literature review. This result was obtained during the search for the mint plant (*Mentha*), which belongs to the representative of the sponge family (*Lamiaceae*). Due to the scientific relevance of the found research papers, 798 articles were excluded from the selection. And due to the correspondence to the topic of the research work, 466 articles were recognized as unrelated. To the Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.), which is the object of research, only 213 articles were selected as related.

Key words: mint, *Mentha* L., field mint, *Mentha arvensis*, curly mint, *Mentha spicata* L., small-leaved mint, *Mentha micrantha*, Asian mint, *Mentha asiatica* Boriss., Peppermint, *Mentha piperita* L., medicinal plant, flora of the Republic of Kazakhstan, biologically active sub-

Ключевые слова: мята, *Mentha L.*, мята полевая, *Méntha arvensis*, мята колосистая, *Mentha spicata L.*, мелколистная мята, *Méntha micrantha*, азиатская мята, *Mentha asiatica Boriss.*, мята перечная, *Mentha piperita L.*, лекарственное растение, флора Республики Казахстан, биологически активные вещества, фитохимический состав, эфирные масла, медосодержащее растение.

Кіріспе. *Mentha L.* (жалбыз) – ерінгүлділер (*Lamiaceae* Lindl.) туыстығына жатады, 1789 жылы алғашқы ғылыми атауы пайда болған, көпжылдық шөптесін, құрамында көп мөлшерде ментол және эфир майларының болуына байланысты өткір хош иісті болып келетін өсімдіктер тұқымдасы. Еуропаның, Азияның, Африканың, Аустралияның және Солтүстік Американың қоңыржай аймағында ылғалды жерлерде жабайы өсетін шамамен 19 түр мен 13 табиғи будандармен таралған [1]. *Mentha L.* (жалбыз) – ерінгүлділер (*Lamiaceae* Lindl.) туыстығының дәрілік түрлері ретінде: су жалбызы (*Mentha aquatica*), дала жалбызы (*Mentha arvensis*), азиялық жалбыз (*Mentha asiatica*), австралиялық жалбыз (*Mentha australis*), канадалық жалбыз (*Mentha canadensis*), жапон жалбызы (*Mentha japonica*), жалпақ жапырақты жалбыз (*Mentha suaveolens*), бұрышты жалбыз (*Mentha piperita L.*) қолданылады [2]. Жалбыз тұқымдастарының маңызды өкілдерінің бірі ретінде бұрышты жалбыз (*Mentha piperita L.*) жабайы азиялық жалбызға (*Mentha asiatica Boriss.*) қарағанда мәдени дәрілік өсімдік болып табылады. Өсімдіктер құрамындағы эфир майлары дәрілік заттар өндірісінде, сонымен қатар тамақ, косметика, парфюмерия өндірісінде қолданысқа ие [3].

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) - гүлді (жабық тұқымды) өсімдіктер бөлімі (*Magnoliophyta*), қос жарнақтылар классы (*Magnoliopsida*), ашық түстілер қатары (*Lamiales*) және ерінгүлділер тұқымдасына (*Lamiaceae*) жатады. Дәрілік өсімдіктердің ішінде азиялық жалбыз (*Mentha* туысының *Asiatica* түрі) антиоксиданттық потенциалының арқасында төмен уыттылықпен және жоғары тиімділікпен бірге қатерлі ісік ауруының алдын алу және семіздікпен күресу, микробқа қарсы, қабынуға және диабетке қарсы және кардиопротекторлық әсерлер сияқты көптеген пайдалы қасиеттерге ие.

Сондай-ақ, жалбыз құрамындағы эфир майларының бактерияға қарсы жоғары әсер көрсететіндігі анықталынған [4,5].

Оның жер үсті бөлігі құрамында ұшқыш компоненттердің көп мөлшерде болуына байланысты Қытайдың Шыңжаң, Қытай Халық Республикасының орталық бөлігінің оңтүстігінде Сычуань провинциясы және Тибетте, сондай-ақ Орталық Азия елдері Қазақстан мен Өзбекстанда тамақ өнеркәсібінде танымал және дәстүрлі медицинада кеңінен қолданыс тапқан [6].

Зерттеу жұмысының мақсаты: жалбыз (*Mentha L.*) кей-

stances, phytochemical composition, essential oils, honey-containing plant.

бір түрлерінің ботаникалық сипаттамасы, фитохимиялық құрамы, қолданылуы бойынша әдеби жолу жүргізу. Зерттеудің әдістемесі: әдеби шолу жүргізуде жүйелі, сипаттамалық шолу және ретроспективті зерттеу әдістері қолданылды. Мақсатқа қол жеткізу үшін арнайы ғылыми-ақпараттық базалар, дәлірек айтқанда, Web of Science, Google Scholar және CyberLeninka, eLibrary және электронды оқулықтар қамтылған сайттарда ақпараттар іздестіріліп, талдаулар жүргізілді. Нәтижесінде жалбыз (*Mentha L.*) тұқымдастары дәрілік өсімдігі бойынша барлығы 3152 ғылыми зерттеу жұмыстары қарастырылды. Ғылыми деректерді іріктеу жұмысы зерттеу жұмысының тақырыбына, кілт сөздеріне негізделі отырып жүргізілді. Ақпараттық талдау нәтижесі (кесте 1) көрсетілген. Бұл нәтиже жалпылама түрде ерінгүлділер (*Lamiaceae*) тұқымдасының өкілі жалбыз (*Mentha L.*) өсімдігі бойынша іздеу барысында алынған. Табылған ғылыми жұмыстардың ғылыми өзектілігі бойынша іріктеуде 798 мақала алынып тасталынды. Ал, зерттеу жұмысы тақырыбына сәйкестігіне орай 466 мақала қатысты емес деп танылып, зерттеу нысаны болып табылатын жалбыз тұқымдастарының түрі азиялық жалбызға (*Mentha asiatica Boriss.*) нақты қатысы бар 213 мақала өзекті деп таңдалынды.

Нәтижелер мен талқылаулар

Жалбыз (*Mentha L.*) тұқымының түрлері полиморфты болып келеді. Негізінен, жапырақтарының өзгермелі пішіні, гүлшоғырларының түрі мен құрылысы, тостағаншалары мен гүл шоқтарының мөлшері, ұзындығы, өсімдік аталығы мен бағанының ұзындығы бойынша өзара айырмашылықтары бар [7]. Морфологиялық әртүрлілігі бойынша кейбір жалбыз (*Mentha L.*) түрлерінің фармакопоялық түрі бұрышты жалбызбен (*Mentha piperita L.*) салыстырмалы талдау нәтижесі көрсетілген (кесте 2).

Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica Boriss.*) морфологиялық ерекшелігі: өсімдіктің барлығы дерлік қысқа, өте жұқа, бұйра түктермен жабылған, сабақтың төменгі жартысынан басқа бөлігі көкшіл-сұр, жалаңаш, қоңыр-қызыл; сабақтары түзу, доғал тетраэдрлік. Екі жағындағы жапырақтары барқыт немесе жіңішке бұдырлы, сұр-жасыл, кейде көкшіл, өте жұқа, қысқа жапырақты, шеттерінде жіңішке және ұзартылған - тісті, негізінен дөңгелек және эллиптикалық және сопақшаланцет тәрізді, кейде бойымен бүктелген және доға тәрізді төмен қарай иілген, бұдырлы жапырақтар жалған шиыршықтардың ұзындығынан асып түседі. Жемісі жұ-

мыртқа тәріздес, жаңғақ формалы болып келеді [11]. Өсімдіктің өсуіне жарық аса қажет етілмейді, алайда, жарық мүлде жоқ болған жағдайда топырақта, 15 см тереңдікте қалып қоюы әбден мүмкін. Ал, ылғалды жо-

ғары осмостық қысым жағдайында көп мөлшерде қажет етеді. Ылғал мөлшері төмен орталарда жетілу көрсеткіші 75%-ға дейін төмендеуі байқалады. Қыс мезгілінің 23°C дейін төмендеген суық температурасы жағ-

Кесме 1 - Азиялық жалбыз (Mentha asiatica Boriss.) өсімдігі бойынша ғылыми зерттеулер базасы

Ғылыми базалар бойынша табылған ғылыми жұмыстардың жалпы саны: n=3152, соның ішінде			
Web of Science	Google Scholar	eLibrary	CyberLeninka
12	2519	448	173
Іріктеу барысында алынып тасталынған ғылыми мақалалар			
6	383	259	150
Іріктеу нәтижесінде қалған мақалалар саны n=2354, алынып тасталынған мақалалар саны n=798			
Тақырып бойынша таңдалып алынған мақалалар			
3	298	153	12
Қалған мақалалар n=1888, алынып тасталынған мақалалар n=466			
Азиялық жалбыз (Mentha asiatica Boriss.) бойынша іріктеп алынып тасталынған мақалалар			
1	1659	6	9
Қалған мақалалар n=213, алынып тасталынған мақалалар n=1675			
Қалған мақалалар саны 213-ке тең			

Кесме 2 - Жалбыз (Mentha L.) тұқымдасы түрлерінің морфологиялық ерекшеліктері

Морфологиялық қасиеттері	Жалбыз (Mentha L.) тұқымдасының түрі [7-10]				
	Азиялық жалбыз (Mentha asiatica Boriss.)	Бұрышты жалбыз (Mentha piperita L.)	Ұсақ жапырақты жалбыз (Mentha micrantha)	Бұйра жалбыз (Mentha spicata L.)	Дала жалбызы (Mentha arvensis)
Гүлшоғыры	масақ тәрізді тығыз, ұзындығы 2-8 см, ені шамамен 1 см	қызғылт немесе сирень түсті масақ тәрізді	ені 7-12 мм, сызықты немесе сызықты-ланцет тәрізді бұтақшалы	сабақтарының жоғарғы жағында орналасқан ашық күлгін түсті, ұсақ	масақ тәріздес, ортаңғы және жоғарғы жапырақтардың күлтелерінде бұрмалана таралған
Гүл тостағаншасы	ұзындығы 1,5-2 мм, қоңырау тәрізді немесе шұңқыр тәрізді.	гүл тостағаншасы табанды, түтікшелі, тұрақты, бес тісті, он бойлық тамырлары бар, ұсақ сарғыш эфир майы бездерімен нүктеленген	гүл тостағаншасы екі ерінді, ұзындығы 2,5 мм-ге дейін	қоңырау немесе шұңқыр тәрізді, ұзындығы 2-4 мм	қоңырау тәрізді, көбінесе күлгін түсті, түкті, ұзындығы 2-4 мм
Гүлдері	қызғылт-күлгін түсті, біз тәрізді жіңішке. Гүл жапырақшаларының саны 5. Гүлдену мерзімі жаздың маусым-шілде айлары.	күлгін түсті, ұсақ, қос жынысты немесе аналық гүлді, ұзындығы 6-8 мм, Олар сабақтың айналаласында тік өсінділерден түзіліп, қалың, доғал тікенектер түзеді. Гүлдену әдетте жаздың ортасынан аяғына дейін болады.	ашық күлгін түсті ұсақ, біз тәріздес жіңішке гүл шоғы бар, сабақтарының ұштарында орналасқан. Гүлдену мерзімі – маусым айы.	қызғылт немесе ақ, диаметрі 2,5-3 мм. Маусым айынан қыркүйек айының басына дейін гүлдейді.	күлгін түсті, ұзындығы шамамен 5 мм, жапырақтардың қуыстарында бұрмаланған түрде орналасқан

Жапырақтары	ұзындығы 1-7 см, ені 0,5-2,7 см, ұзынша, сопақша, эллипс тәрізді, жоғарғы жағында доғал немесе үшкір, шашыраңқы түкті, шеттері араның жүздері тәріздес өткір	қысқа, көршілес түйіндердің арасында қарама-қарсы, ұзынша немесе сопақша-ланцет тәрізді, ұзындығы 6-8 см, ені 1,5-3 см, шеттерінде өткір тістері бар. Жапырақтардың түсі ашық жасылдан қою жасылға дейін	жапырақтары тақыр, шеттері тұтас, жұмыртқа тәрізді, төменгі ұзындығы 10-20 мм және ені 5-10 мм.	ұзындығы 5-9 см және ені 1,5-3 см. Сопақша, жұмыртқа формалы, қатпарланған, түкті, шеттері өткір.	қарама-қарсы жұп болып орналасқан жапырақтары тіс тәрізді, ланцет немесе эллипс тәрізді формада, жапырақтарының түсі қанық жасыл, кейде күлгін түске боялған. Олардың өлшемдері өте үлкен, ұзындығы шамамен 9,5 см және ені 2,5 см
Сабақтары	тік, қарапайым немесе тармақталған, дөңгелек тетраэдр формалы	тік, тетраэдрлік, тығыз жапырақты, тармақталған, сирек түктермен жабылған шөпті. Вегетациялық кезеңде биіктігі 25-тен 80-110 см-ге дейін жетеді. Сабақтарының түсі жасылдан қою жасылға дейін немесе жасыл-қоңыр, жасыл-күлгін түсті болады	биіктігі 10-30 см, тетраэдрлік, тік, тармақталған	ұзындығы 40-90 см, тік және тақыр, жасыл түсті	тік, тармақталған, кейде қызғылт, төмен қарай бағытталған талшықты түктері бар.
Өмірлік формасы	биіктігі 40-150 см шөптесін, көпжылдық өсімдік	биіктігі 80-100 см шөптесін, көпжылдық өсімдік	биіктігі 30-35 см, біржылдық шөптесін, ампельді (аспалы) өсімдік	биіктігі 30-100 см көпжылдық шөптесін өсімдік	биіктігі 15-100 см көпжылдық шөптесін өсімдік

дайына да төзімді көпжылдық өсімдік [12].

Тәжікстан аумағында таралған азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) микроскопиялық зерттеуі Ресей Федерациясы Мемлекеттік Фармакопеясының XIV басылымының талаптарына сәйкес Тәжікстан зерттеушілерімен анықталған (кесте 3):

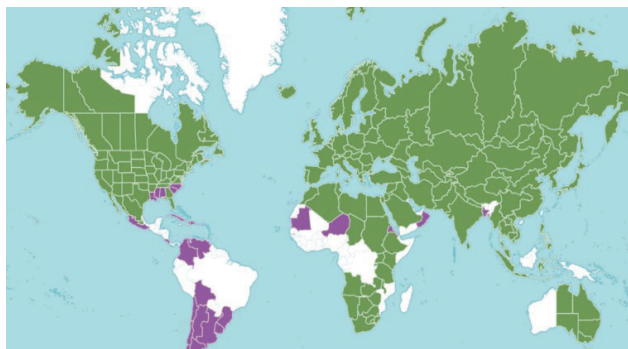
Жалбыз (*Mentha* L.) таралу ареалы көрсетілген карта бойынша жалбыз тұқымдасының өсімдіктері жасыл түспен белгіленген аймақтарда табиғи таралғандығы, күлгін түсті аймақтарда интродукцияландыру негізінде (жасанды жолмен өсіру), ал ақ түспен белгіленген аймақтарда мүлде таралмайтындығы сипатталады (сурет 1).

Қазақстан Республикасы аумағында жалбыз (*Mentha* L.) тұқымдасының табиғи таралған түрлеріне дала жалбызы (*Mentha arvensis*), бұйра жалбыз (*Mentha spicata* L.), азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) және ұсақ жапырақты жалбыз (*Mentha micrantha*) жатады [14].

Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) гүлдену мерзімі жаз мезгілінде болғанымен, оны жинаудың бірқатар ерекшеліктері бар екендігін ескерген жөн. Мәселен, жапырақтары мен сабақтары шілде және та-

мыз, жемісі қазан және қараша, тамырларын күз айларының соңына таман жинаған тиімді. Бұл ерекшелік өсімдік шикізаты бөліктерінің толыққанды пісіп-жетілу бойынша айырмашылықтарының болуымен түсіндіріледі [8-9].

Жалбыздар туысының азиялық түрі болып табылатын зерттеу нысанының таралу ареалы жөніндегі деректерді нақтылау мақсатында өсімдіктер гербарийі электрондық базасы деректерін қарастырдық. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) Ауғанстан, Оңтүстік, Орталық Қытай, Иран, Ирак, Қырғызстан, Тәжік-



Сурет 1 - Жалбыз (*Mentha* L.) таралу ареалы

Кесте 3 – Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) микродиагностикалық қасиеттері [13]

№	Микродиагностикалық белгісі	Сипаттамасы
Жапырақ		
1	Жапырақ алақаны	Дорсивентральді (бафициальді)
2	Жапырақ қалыңдығы	129,36±6,14 мкм
3	Мезофилласы	100,52±2,71 мкм. Мезофиллаларының құрылысы бағаналы немесе палисадты және губка тәрізді паренхима тіндерінен тұрады.
		1) Бағаналы паренхиманың ұзын осі 60,23±0,04 мкм, қысқа осі 15,40±0,95 мкм болатын бір қабатты ұзартылған жасушасы бар. Бұл паренхимада көп мөлшердегі хлоропласттардың болуы анықталды.
		2) Губка тәрізді паренхимада 5-7 қабатта орналасқан дөңгелек жасушалар бар, олар үлкен жасушааралық жасушалардан тұрады
4	Жоғарғы эпидермис жасушалары	биіктігі 22,12±1,13 және ені 25,48±1,58 мкм
5	Төменгі эпидермис жасушалары	биіктігі 18,76±0,94, ал ені 25,48±0,14 мкм
6	Бездері	Эфир майлы бездері бар. Эфир майы бездерінің кішкентай аяғы және 6-8 радиалды орналасқан экскреторлық жасушалы дөңгелек басы бар.
7	Түкшелері	Көпжасушалы, сүйелді сірқабықты, иілген
8	Тыныс саңылаулары	Төменгі эпидермисте 1 мм ² -қа 120-240 саңылаулар жиілігінде перпендикулярлы орналасқан.
9	Тыныс саңылаулар аппараты	Диацит типті Тыныс саңылаулар жасушалары ірі.
Сабақ		
1	Эпидерма	Қалың қабырғалы
2	Колленхима	1-2 қабаттан тұратын бұрыштық типті
3	Эндодерма	Крахмалды қынапты
4	Орталық цилиндрдің өткізгіш элементтері	Өзек сәулелерімен бөлінген тұтас сақина түрінде сипатталады. Өсу барысында өзек бұзылып, ауа кеңістігі қалыптасады.
Сағақ		
1	Сағақтың формасы	Таға тәріздес
2	Эпидерма	Ұзын түкшелерден тұрады
3	Колленхима	Негізгі паренхиманың жуан жасушаларына алмасатын 3-5 қабатқа дейінгі жұмсақ бұрышты колленхималар
5	Өткізгіш элементтері	Жартылай сақиналы

тан, Тибет, Түрікменстан, Өзбекстан, Шыңжаң аймақтарында таралған (сурет 2).

Еліміз бойынша Түркістанда, Алтай мен Тарбағатайда, Жоңғар, Іле және Күнгей Алатауында, Шу-Іле тауларында, Қырғыз Алатауында, Қаратауда, Батыс Тянь-Шаньда кездеседі [15-16].

Көптеген ғылыми-тәжірибелік зерттеулер деректерінде *Mentha* тұқымдасының түрлерінде даршын қышқылдары, флавоноидтар және стероидты гликозидтер, эфир майлары және витаминдер бар екендігі сипатталған. Ғылыми атауы *M. longifolia* var. *asiatica* деп те танылған азиялық жалбыз дәрілік шөбінің құрамында 37-ге жуық биологиялық белсенді компонент (эфир майлары және оның қосылыстары) анықталған және бұл анықталған компоненттердің жалпы санының 97% құрайтындығы Иран зерттеушілерімен анықталған. Құрамының басым бөлігін құраушы майлардың негізгі компоненттері пиперитон транс оксиді (64,51%), пиперитенон оксиді екені (12,34%), цис-пиперитон оксид (7,24%), тимол (2,60%) және спатуленол (2,36%) анықталған [1].

Өсімдіктің жер үсті бөлігінің химиялық құрамына жүргізілген зерттеулердің бірінде Өзбекстан аумағында таралған азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамында 38% иілік және ащы заттар, кофеин және хлороген қышқылдары, А және С дәрумендері кездеседі



Сурет 2 - Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) таралу ареалы

деп көрсетілген [17].

Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) жер үсті бөліктерінен алынған эфир майының химиялық компоненттері зерттелді. Барлығы 52 компонент табылды және 45 қосылыс анықталды. Ең алдымен, эфир майы силикагельдегі бағаналы хроматография әдісімен бөлініп, жұқа қабатты хроматография нәтижелеріне сәйкес бірнеше бөлікке бөлінді. Газ хроматографиясы әдісі арқылы фракцияларды тағы да бөлу жүргізілді. Он қосылыс 13 С-ЯМР, 1 Н-ЯМР арқылы анықталды, ал, официналды медицинада кеңінен қолданылатын бұрышты жалбыздан (*Mentha piperita* L.) алынған эфир майларының химиялық компоненттері Иран, Керманшах қаласының Рази университеті, Органикалық химия факультеті зерттеушілерімен қатты фазалы микроэкстракция әдісімен бөлініп алынып, талдау жүргізілген салыстырмалы нәтижесі көрсетілген (кесте 4) Жүргізілген зерттеу нәтижесіне сәйкес құрамындағы компоненттердің биологиялық белсенділігіне диск-диф-

фузды әдіс көмегімен талдау жүргізілді. Саңырауқұлақтарға қарсы әсері адам ағзасының 3 патогеніне, соның ішінде: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* (ATCC 25922) және *Candida albicans* (ATCC 10231) қарсы зерттелді. Нәтижесінде, патогенді микроағзалар штаммының тежелуінің диаметрі барлық жағдайда 12 мм-ге тең болды. Яғни, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) саңырауқұлақтарға қарсы әсер көрсетеді, алайда, нақты қай компоненттер есебінен екендігі белгісіз болды. Сондықтан, фракцияларға бөліп ары қарай зерттеу қажеттілігі туындады. 4-гидроксипиперидон мен тимол саңырауқұлақтарға және бактерияға қарсы белсенділікті көрсетті. Екі оқшауланған қосылыстың *Candida albicans*-қа ингибиторлық әсері және онымен байланысты механизмдер зерттелді. Нәтижелер 4-гидроксипиперидин мен тимолдың *Candida albicans* жасуша мембранасының бетіндегі эргостеролды дозаға тәуелді түрде айтарлықтай төмендетінін көрсетті [6].

Кесте 4 – Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) және бұрышты жалбыздың (*Mentha piperita* L.) химиялық құрамы [6, 18-19]

Азиялық жалбыз (<i>Mentha asiatica</i> Boriss.)			Бұрышты жалбыз (<i>Mentha piperita</i> L.)	
№	Химиялық компонент атауы	Үлесі, %	Химиялық компонент атауы	Үлесі, %
1	α-туйен	0,1	2-гексенал	0,08
2	α-пинен	0,5	α-пинен	1,55
3	β-туйен	0,3	β-пинен	2,26
4	сабинен	1,9	мирцен	0,34
5	псевдолимонен	0,5	л-фелландрен	0,15
6	β-терпинен	0,2	α-терпинен	0,1
7	α-терпинен	0,1	п-цимен	0,03
8	β-цимен	0,1	1,8-цинеол	9,45
9	лимонен	1,1	Δ-3-карен	0,07
10	бутилбензен	0,1	γ-терпинен	0,25
11	терпинолен	0,2	транс-сабинен гидрат	1,28
12	(4E,6E)-аллоцимен	0,1	терпинолен	0,12
13	линдерол	0,7	изо-амил изовалерат	0,44
14	терпинен-4-ол	0,3	нео-алло-оцимен	0,03
15	п-цимен-8-ол	0,1	L-ментон	16,88
16	α-терпинеол	0,2	ментофуран	11,38
17	куминал	0,3	нео-ментол	2,37
18	пиперитон	1,8	L-ментол	29,38
19	карвон	0,2	пиперитон	0,46
20	пиперитон оксиді	55,5	3-ментон	0,92
21	аскаридол	0,6	цис-каран	14,39
22	(1R*,3S*,5R*)-сабиниладетат	0,4	неоизоментил ацетаты	1,02
23	тимол	4,4	бициклоэлемен	0,16
24	буккокамфор	2,4	α-фарнезен	0,01
26	4-гидроксипиперитон	0,7	иланген	0,01
27	2-метокси-4-винилфенол	0,1	копаен	0,09
28	метилгеранат	0,1	β-бурбонен	0,96

29	3-((1S,5S,6R)-2,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-6-ил) пропонал	0,5	β-кубебен	0,05
30	3-терпиноленон	0,3	β-элемен	0,12
31	ротундифолон	10,4	транс-кариофиллен	2,76
32	эудесма-1,4(15),11-триен	0,2	каларен	0,04
33	дуругидрохинон	1,3	α-гумулен	0,19
34	(1R,7S,E)-7-изопропил-4,10-диметиленциклодек-5-енол	0,1	транс-β-фарнезен	0,57
35	изогермакрен D	0,1	гермакрен-D	1,41
36	β-кариофиллен	1,5	бициклогермакрен	0,33
37	β-Туйон	1,4	δ-кадинен	0,1
38	4-метил-4-фенил-2-циклогексен-1-он	1,3	α-муrolен	0,03
39	гермакрен D	0,3	кариофиллен оксиді	0,04
40	α-муrolен	0,1	-	-
41	β-кадинен	0,1	-	-
42	кариофилленоксид	0,1	-	-
43	кубенол	0,1	-	-
44	цедрол	1,1	-	-

Ескертпе* курсивпен жазылған қосылыстар екі түрде де кездеседі.

Кесме 5 – Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) және бұрышты жалбыздың (*Mentha piperita* L.) басты компоненттерінің биологиялық белсенділігі [18]

№	Химиялық компонент	Биологиялық белсенділігі
1	лимонен	антибактериалды, антиканцерогенді әсер
2	β-кариофиллен	антиканцерогенді әсер
3	сабинен	антибактериалды әсер
4	(1R*,3S*,5R*)- сабирилацетат	антибактериалды әсер
5	пиперитон оксиді	саңырауқұлаққа қарсы әсер
6	ротундифолон	ауырсынуды басатын әсер
7	цедрол	қабынуға қарсы әсер
8	4-гидроксипиперитон	саңырауқұлаққа қарсы әсер
9	тимол	антибактериалды және саңырауқұлаққа қарсы әсер
10	пиперитон	саңырауқұлаққа қарсы әсер

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) бактерияға қарсы белсенділігін диск-диффузды әдіспен *P. aeruginosa* - ға қарсы анықтаған. Зерттеу барысында азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) метанолды, этанолды және сулы экстракттары салыстырмалы түрде алынған.

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) жапырақтарының экстракттары сәйкесінше 100 мг/мл концентрациясында 36, 30, 25 және 18 мм тежеу аймақтары бар метанол (25 мм) мен су экстрактымен (18 мм) салыстырғанда этанолды экстрактта (30 мм) микробқа қарсы белсенділікті жоғары дәрежеде көрсетті көрсетеді [19]. Антибактериалды әсеріне қатысты жүргізілген зерттеулер ішінде азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактынан биосинтезделген күміс нанобөлшектерінің бактерияларға қарсы әсерін де аңғаруға болады. Микробқа қарсы талдау биосинтезделген күміс нано-

бөлшектері диффузия әдісімен тесікше жасап, патогендік бактерияларға қарсы микробқа қарсы белсенділікке зерттелді; күміс нанобөлшектерінің 25 мкл/тесікшеге концентрацияда бактерияға қарсы белсенділігі бар екені анықталды. AgNO₃ бақылау ретінде пайдаланылды. Өсімдік экстрактынан синтезделген күміс нанобөлшектері *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* (грам-теріс) және *Staphylococcus aureus* (грам-оң) микроорганизмдеріне қатысты тежелу аймағын көрсетті [21].

Фитохимиялық құрамдас компоненттері бойынша жүргізілген ғылыми-тәжірибелік зерттеулер ішінде Тәжікстан және Өзбекстан аумақтарында өскен азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамында эфир майы таралуының өсімдіктің вегетациялық және гүлдену кезеңдеріндегі ерекшеліктерін анықтауға бағытталған зерттеу жұмысының ғылыми-теориялық маңыздылығы

ғы зор. Зерттеуші ғалымдардың әрқайсысы өз өңірлерінен, яғни, Тәжікстан және Өзбекстан (Сұрқандария өзені) аумақтарынан бүршіктену және гүлденуі кезеңдерінде азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдігінен жинақтап алып, ДӨШ негізінде сұйық экстракт алынып, газ-сұйықтықтық масс-спектрометрлік хроматографиялық әдіс көмегімен эфирлік құрамының мөлшеріне салыстырмалы талдау жүргізген. Экстракт құрамындағы эфир майы үлгілері гидродистилляциялау әдісімен алынған. Зерттеу жұмыстарының нәтижелері сәйкес эфир майын алу кезінде оның бүршіктену кезеңіне қарағанда гүлдену кезіндегі азиялық жалбыз шөптеріндегі орташа есеппен алынған мөлшері көбірек екендігі анықталған (кесте 6).

Екі кезеңнен жеке жинақталған өсімдіктерден табылған басты эфир майлары қосылыстарына ментон, лимонен, эвкалиптол мен изопулегонды қосылыстары бөлінген [22]. Эфир майлары сары түсті және тәтті иісі бар [23].

Аталған химиялық қосылыстардан өзге азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамындағы биологиялық белсенділігі компоненттерінің бірі, антиоксидантты әсерге ие флавоноидты қосылыстарға жүргізілген зерттеуде Өзбекстандағы Зерафшан жотасының оңтүстік-батыс аймағынан жинақталған азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамындағы флавоноидтардың жыл мезгілдеріне тәуелді мөлшерінің әртүрлі болатындығы туралы зерттеу нәтижесінің маңызы зор. 3 жыл мезгілінде (көктем, жаз және күз) жинақталған азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамынан флавоноидтарды 1% Тритон Х-100 ерітіндісін 96% этил спирті қатысында бөліп алған. Реакция нәтижесінде тұрақты түсі бар флавоноидты кешенді қосылыс түзілген. Кешенді қосылысты 46–420 нм толқын жиілігінде спектрометрде өлшеп, жалпы мөлшерін анықтаған. Зерттеу жұмысының нәтижесіне сәйкес құрамында флавоноидтардың ең жоғарғы мөлшері жаз мезгілінде жинақталған өсімдікте (3000 мкг/г) болатындығы анықталған. Ал, күз мезгілінде 2550 мкг/г, көктемде 2250 мкг/г мөлшерде болған [24].

Халық арасында аспаздық мақсатта дәмдеуіш шөп ретінде *Mentha longifolia* var. *asiatica* (Boriss) Rech. f., кеңінен қолданылады. Құрамындағы биологиялық белсенді заттар үлесі бойынша ментолдың және эфир майларының көп болуына байланысты азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) дәмдеуіштер мен дәм корригенттері ретінде қолданысқа ие.

Жалбыздың негізгі белсенді компоненттері монотерпендер, негізінен ментол, ментон және олардың туындылары (мысалы, изоментон, неоментол, ацетилментол және пулегон) қан тамырларын кеңейтеді және бактериялардың көбеюін тежейді [25].

Азиялық жалбыз, осы тұқымның көптеген басқа түрлері сияқты, көбінесе антисептикалық қасиеттері мен ас қорыту қызметін жақсартатын әсері үшін бағаланады. Халық медицинасында қайнатпа немесе шәй түрінде бас ауруы терапиясы үшін де пайдаланылғаны жөнінде деректер кездеседі [26]. Бұл өсімдіктің тұндырмасы мен қайнатпасын қабынуға қарсы, гемостатикалық агент ретінде, сонымен қатар жараларды, гастритті, диареяны, колитті, гастралгияны, туберкулезді, респираторлық инфекцияларды және тіс ауруын емдеу үшін қолданылады. Жапырақтар мен гүлшоғырлардың инфузиясы холеретикалық агент ретінде және өт қабының ауруларын емдеуде пайдасы мол [12]. Оның негізгі тиімділігі жылуды жою және детоксикация болып табылады, сондықтан оны тамақ ауруы, тіс ауруы, қызамық, есекжем ауруларының терапиясында пайдалануға болады [6].

Сондай-ақ, ақпараттық-патенттік ізденіс жұмысы нәтижесіне сәйкес азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) негізінде нарықта «Extract Taiga» сауда белгісімен танымал Ресей өндірушілерінің эфир майы шығарылатындығы анықталды.

Қорытынды. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік өсімдік шикізатының медицинада қолдану перспективасына әдеби шолу жүргізу мақсатында ақпараттық ғылыми базалар бойынша ізденіс жүргізіліп, жалпы саны 3152 ғылыми жұмыстар қарастырылып, ғылыми өзектілігі бойынша іріктеуде 798 мақала, зерттеу жұмысы тақырыбына сәйкестігіне орай 466 мақала қатысты емес деп танылып, алынып тасталынды. Іріктеу нәтижесіне сәйкес зерттеу нысаны болып табылатын жалбыз тұқымдастарының түрі азиялық жалбызға (*Mentha asiatica* Boriss.) нақты қатысты болуы бойынша 213 мақала ғана жарамды деп таңдалынды. Ғылыми-ақпараттық дерекқорлар сипаттамасы бойынша азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) өсімдігі ежелден халық медицинасында кеңінен қолданылып келетіндігі сипатталған. Себебі, құрамында антисептикалық және қабынуға қарсы әсер көрсетуші басты компоненттердің, соның ішінде, ментон мен лимонен, эвкалиптол эфир майларын және фенолды қосылыстар, С дәруменінің болуымен ерекшеленеді. Өсімдік көпте-

Кесте 6 – Азиялық жалбыздың (*Mentha asiatica* Boriss.) эфир майлары құрамының мөлшері [22-23]

Таралу ареалы	Өсімдіктің даму фазасы бойынша эфир майының мөлшері, %	
	Вегетациялық кезең	Гүлдену кезеңі
Тәжікстан аумағында таралған азиялық жалбыз (<i>Mentha asiatica</i> Boriss.)	1%	1,9%
Өзбекстан аумағында (Сұрқандария) таралған азиялық жалбыз (<i>Mentha asiatica</i> Boriss.)	0,10-0,13%	0,23%

ген елдерде халық медицинасында кеңінен пайдалынған және терапевтикалық әсері тәжірибемен расталған. Дәрілік өсімдік шикізатының таралу ареалы еліміздің таулы аймақтарында (Алатау таулары бөктері, Түркістан, Алтай және Тарбағатай) болуы шикізаттың қолжетімді болуын көрсетеді. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) отандық фармация саласы үшін перспективалы болып табылады. Осы ретте, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ, 2023-2025 жылдарға арналған Қазақстан

Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің қаржыландыруы бойынша ғылыми жоба «АР19680441 – Фармацевтическая разработка и фармакологические исследования дентальных пленок для применения в стоматологической практике» жобасы аясында азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) дәрілік өсімдік шикізаты негізінде стоматологиялық дәрілік заттың технологиясын жасау және фармакологиялық әсерлерін зерттеу жоспарлануда.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ahmad R.Sh., Imran A., Arshad M.S. Introductory Chapter: *Mentha piperita* (a Valuable Herb): Brief Overview. IntechOpen.2020:1
- 2 Usmonova G.I., Karimova L.F., Khalmetova F. Y., Achilova G.A. Medicinal Plant - *Mentha Asiatica*. Eurasian Research Bulletin. 2023;18:171-172.
- 3 Сахратов В.А., Бенхедда А., Чашчина С.В., Раноэживляющее действие эфирного масла мяты азиатской. Теория и практика современной науки. 2023;99.
- 4 Pramila D. M., Xavier R., Marimuthu K., Kathiresan S., Khoo M. L., Senthilkumar M., Sathya K., Sreeramanan, S. The value of Plants used in traditional medicine for drug discovery. Journal of Medicinal Plants Research. 2012;2:331-335.
- 5 Naureen I., Saleem A., Sagheer F., Liaqat S. Chemical Composition and Therapeutic Effect of *Mentha* Species on Human Physiology. Scholars Bulletin. 2022;8(1):25.
- 6 Aoken A., Xueping M., Numonov S., Xamxikamar M., Aisa H.A., Maitinuer M. Separation and Qualitative Study of *Mentha asiatica* Boriss. Essential Oil Components by prep-GC, GC-QTOF-MS, NMR and Prediction of Bioactive Compounds. Chem. Biodiversity. 2023;20:2.
- 7 Бочкарев Н.И., Зеленцов С.В. Таксономия, морфология и селекция ментольных мят (обзор). Научно-технический бюллетень Всероссийского научно-исследовательского института масличных культур.2015; 2(162):2.
- 8 Taneja S.C., Chandra S. Morphology of mint. Handbook of Herbs and Spices.2012;2(1):5.
- 9 Сахратов В.А., Евдокимова Г.Н. Результаты морфологического и анатомо-диагностического исследования мяты азиатской. НИЦ Вестник науки.2022;2:20-21.
- 10 Ishmuratova M. Yu., Butumbayeva M. K., Takhanova D. A., Zhodybayeva K. B., Silant'eva M. M. Analysis of representatives of Lamiaceae family in the flora of the Central Kazakhstan. Karaganda University Bulletin. 2020; 2 (98): 37–44.
- 11 Mustafa M.A., Hatil H.E., Ahmed A.M., Ahlam S.E. Comparative morph-anatomical leaf characters of *Mentha spicata* and *Ocimum basilicum* family (Lamiaceae) in Sudan. International Journal of Scholarly Research in Biology and Pharmacy. 2022;1(1):47-50.
- 12 Mamadalieva N.Z., Akramov D. Kh., Ovidi E., Tiezzi A. Aromatic Medicinal Plants of the Lamiaceae Family from Uzbekistan: Ethnopharmacology, Essential Oils Composition, and Biological Activities. Medicines. 2017; 4(1):3
- 13 Сахратов В.А., Евдокимова Г.Н., Малкова Т.Л. Морфолого-анатомическое строение мяты азиатской, произрастающей в Таджикистане. Фармация. 2021;8(70):33-34.
- 14 *Mentha asiatica* Asian Mint PFAF Plant Database // Plants for a Future. [Электронный ресурс] URL: <https://pfaf.org/user/cmspage.aspx?pageid=174> (дата обращения: 27.02.2023).
- 15 *Mentha asiatica* Boriss. // Плантариум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн атлас и определитель растений. [Электронный ресурс] URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/24268.html> (дата обращения: 10.03.2023).
- 16 Grudzinskaya L.M., Gemejiyeva N.G., Karzhaubekova Zh. Zh. The Kazakhstan medicinal flora survey in a leading families volume. Биология. Медицина. География. 2020;4(100):43.
- 17 Ahmatov D., Umirzaqova G. Yalpiz (*Mentha*) turkumi o'simligining dorivorlik xususiyatlari. O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali.2022;9:2.
- 18 Naureen I., Saleem A., Sagheer F., Liaqat S., Gull S., Muqadas F., Arshad Z. Chemical Composition and Therapeutic Effect of *Mentha* Species on Human Physiology. Sch Bull. 2022;8(1): 25-32.
- 19 Taherpour A.A., Khaef S., Yari A., Nikeafshar S., Fathi M., Ghambari S. Chemical composition analysis of the essential oil of *Mentha piperita* L. from Kermanshah, Iran by hydrodistillation and HS/SPME methods. Journal of Analytical Science and Technology. 2017;8(11):4-6.
- 20 Almawlah Y.H., Alaa H., O Al-Jelawi S. Antibacterial activity of three plant extracts against multidrug resistance *Pseudomonas aeruginosa*. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(12):194-195.
- 21 Sarkar D., Paul G. Green Synthesis of Silver Nanoparticles using *Mentha asiatica* (Mint) Extract and Evaluation of their Antimicrobial Potential. International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology.2017;4(1):78-80.
- 22 Машенко П. С., Сахратов В. А., Каликина И. Ю., Малкова Т.Л. Исследование компонентного состава эфирного масла мяты азиатской методом газожидкостной хромато-массспектрометрии. Медицина. 2022;10(2):34-40.
- 23 Dzumaev H.K., Umirzakova G. E. Of essential oils from plants and their change with vegetative phases as an example of Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.). Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. 2022;10:230.
- 24 Khujanazarov U.E., Mirkhamidova P., Valikhanova A.K., Nizamova A.R., Riskitillaeva N.A. To define the biological active matter-flavonoids in medicinal plants. Биологические науки.2021;3:7.
- 25 Omran R., Al-Tae Z.M., Hashim H.O., AL-Jassani M.J. Extraction of phenolic compounds as antioxidant from some plants and their cytotoxic activity against breast cancer cell line. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(7):168-71.
- 26 González I. F., González Falconí D. E., Morera Córdova V. Secondary metabolites in plants: Main classes, phytochemical analysis and pharmacological activities. Bionatura. 2019;4(4):1000-1009.

REFERENCES

- 1 Ahmad R.Sh., Imran A., Arshad M.S. Introductory Chapter: *Mentha piperita* (a Valuable Herb): Brief Overview. IntechOpen.2020:1
- 2 Usmonova G.I., Karimova L.F., Khalmetova F. Y., Achilova G.A. Medicinal Plant - *Mentha Asiatica*. Eurasian Research Bulletin. 2023;18:171-172.
- 3 Sakhratov V.A., Benkhedda A., Chashchina S.V., Ranozazhivlyayushchee deistvie efirnogo masla myaty aziatskoi. Teoriya i praktika sovremennoi nauki. 2023;99.
- 4 Pramila D. M., Xavier R., Marimuthu K., Kathiresan S., Khoo M. L., Senthilkumar M., Sathya K., Sreeramanan, S. The value of Plants used in traditional medicine for drug discovery. Journal of Medicinal Plants Research. 2012;2:331-335.
- 5 Naureen I., Saleem A., Sagheer F., Liaqat S. Chemical Composition and Therapeutic Effect of *Mentha* Species on Human Physiology. Scholars Bulletin. 2022;8(1):25.
- 6 Aoken A., Xueping M., Numonov S., Xamxikamar M., Aisa H.A., Maitinuer M. Separation and Qualitative Study of *Mentha asiatica* Boriss. Essential Oil

- Components by prep-GC, GC-QTOF-MS, NMR and Prediction of Bioactive Compounds. Chem. Biodiversity. 2023;20:2.
- 7 Bochkarev N.I., Zelentsov S.V. Taksonomiya, morfologiya i selektsiya mentol'nykh myat (obzor). Nauchno-tehnicheskii byulleten' Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta maslichnykh kul'tur.2015; 2(162):2.
- 8 Taneja S.C., Chandra S. Morphology of mint. Handbook of Herbs and Spices.2012;2(1):5.
- 9 Sakhratov V.A., Evdokimova G.N. Rezul'taty morfologicheskogo i anatomo-diagnosticheskogo issledovaniya myaty aziatskoi. NITs Vestnik nauki.2022;2:20-21.
- 10 Ishmuratova M. Yu., Butumbayeva M. K., Takhanova D. A., Zholdybayeva K. B., Silant'eva M. M. Analysis of representatives of Lamiaceae family in the flora of the Central Kazakhstan. Karaganda University Bulletin. 2020; 2 (98): 37–44.
- 11 Mustafa M.A., Hatil H.E., Ahmed A.M., Ahlam S.E. Comparative morph-anatomical leaf characters of Mentha spicata and Ocimum basilicum family (Lamiaceae) in Sudan. International Journal of Scholarly Research in Biology and Pharmacy. 2022;1(1):47-50.
- 12 Mamadalieva N.Z., Akramov D. Kh., Ovidi E., Tiezzi A. Aromatic Medicinal Plants of the Lamiaceae Family from Uzbekistan: Ethnopharmacology, Essential Oils Composition, and Biological Activities. Medicines. 2017; 4(1):3.
- 13 Sakhratov V.A., Evdokimova G.N., Malkova T.L. Morfolo-go-anatomicheskoe stroenie myaty aziatskoi, proizrastayushchei v Tadzhikistane. Farmatsiya. 2021;8(70):33-34.
- 14 Mentha asiatica Asian Mint PFAF Plant Database // Plants for a Future. [Electronic resource] URL: <https://pfaf.org/user/cmspage.aspx?pageid=174> (date of application:27.02.2023).
- 15 Mentha asiatica Boriss. // Plantarium. Rasteniya i lishainiki Rossii i soprodel'nykh stran: otkrytyi onlain atlas i opredelitel' rastenii. [Electronic resource] URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/24268.html> (date of application:10.03.2023).
- 16 Grudinskaya L.M., Gemejyeva N.G., Karzhaubekova Zh. Zh. The Kazakhstan medicinal flora survey in a leading families volume. Biologiya. Meditsina. Geografiya. 2020;4(100):43.
- 17 Ahmatov D., Umirzaqova G. Yalpiz (Mentha) turkumi o'simligining dorivorlik xususiyatlari. O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali.2022;9:2.
- 18 Naureen I., Saleem A., Sagheer F., Liaqat S., Gull S., Muqadas F., Arshad Z. Chemical Composition and Therapeutic Effect of Mentha Species on Human Physiology. Sch Bull. 2022;8(1): 25-32.
- 19 Taherpour A.A., Khaef S., Yari A., Nikeafshar S., Fathi M., Ghambari S. Chemical composition analysis of the essential oil of Mentha piperita L. from Kermanshah, Iran by hydrodistillation and HS/SPME methods. Journal of Analytical Science and Technology. 2017;8(11):4-6.
- 20 Almawlah Y.H., Alaa H., O Al-Jelawi S. Antibacterial activity of three plant extracts against multidrug resistance Pseudomonas aeruginosa. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(12):194-195.
- 21 Sarkar D., Paul G. Green Synthesis of Silver Nanoparticles using Mentha asiatica (Mint) Extract and Evaluation of their Antimicrobial Potential. International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology.2017;4(1):78-80.
- 22 Mashchenko P. S., Sakhratov V. A., Kalikina I. Yu., Malkova T.L. Issledovanie komponentnogo sostava efirno-gazovogo masla myaty aziatskoi metodom gazozhidkostnoi khromato-masssspektrometrii. Meditsina. 2022;10(2):34-40.
- 23 Dzhumaev H.K., Umirzakova G. E. Of essential oils from plants and their change with vegetative phases as an example of Asian mint (Mentha asiatica Boriss.). Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. 2022;10:230.
- 24 Khujanazarov U.E., Mirkhamidova P., Valikhanova A.K., Nizamova A.R., Riskitillaeva N.A. To define the biological active matter-flavonoids in medicinal plants. Biologicheskie nauki..2021:3-7.
- 25 Omran R., Al-Tae Z.M., Hashim H.O., AL-Jassani M.J. Extraction of phenolic compounds as antioxidant from some plants and their cytotoxic activity against breast cancer cell line. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(7):168-171.
- 26 González I. F., González Falconi D. E., Morera Córdoba V. Secondary metabolites in plants: Main classes, phytochemical analysis and pharmacological activities. Bionatura. 2019;4(4):1000-1009.

Авторлар туралы мәліметтер:

Датхаев Убайдилла Махамбетович, фарм.ғ.д., стратегиялық және корпоративтік даму жөніндегі проректоры, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, u.datkhayev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

Устеннова Гульбарам Омаргазиевна, фарм.ғ.д., профессор, меңгеруші. «Фармацевтикалық технология» кафедрасы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, ustenova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2961-5730>

Амирханова Аерке Шыңқуловна, PhD, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының лекторы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Кожанова Калданай Каржауовна, фарм.ғ.к., доцент, «Инженерлік пәндер мен тиісті практикалар» кафедрасының меңгерушісі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, kaldanay_k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>

Капсалимова Эльмира Николаевна, фарм.ғ.к., «Фармацевтикалық технология» кафедрасының профессоры, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, elmira_kaps@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5371-8011>

Ғазизова Аида Архатқызы, 8D07201-«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 1 курс докторанты, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, gazizova267@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>

Сведения об авторах

Датхаев Убайдилла Махамбетович, д.фарм.н., проректор по стратегическому и корпоративному развитию, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, u.datkhayev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

Устеннова Гульбарам Омаргазиевна, д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой «Фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, ustenova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2961-5730>

Амирханова Аерке Шыңқуловна, PhD, лектор кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Кожанова Калданай Каржауовна, к.фарм.н., доцент, заведующий кафедрой «Инженерных дисциплин и надлежащих практик», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, kaldanay_k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>

Капсалимова Эльмира Николаевна, к.фарм.н., профессор кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, elmira_kaps@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5371-8011>

Ғазизова Аида Архатқызы, докторант 1 года обучения по специальности 8D07201-«Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, gazizova267@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>

Information about authors:

Datkhayev Ubaidilla, Doctor of pharmaceutical sciences, Vice-Rector for Strategic and Corporate Development, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, u.datkhayev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

Ustenova Gulbaram, Doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, ustenova@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2961-5730>

Amirkhanova Akerke, PhD, Lecturer of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, akerke_1706@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Kozhanova Kaldanay, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, kaldanay_k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1512-6442>

Kapsalyamova Elmira, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, elmira_kaps@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5371-8011>

Gazizova Aida, 1st year doctoral student in the specialty 8D07201- "Technology of pharmaceutical production", Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan, gazizova267@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>

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: 2023-2025 жылдарға арналған Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің қаржыландыруы бойынша ғылыми жоба «AP19680441 – Фармацевтическая разработка и фармакологические исследования дентальных пленок для применения в стоматологической практике» жобасы аясында жүргізілді.

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 проводилось в рамках научного проекта Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на 2023-2025 годы проводился в рамках проекта «AP19680441 – Фармацевтическая разработка и фармакологические исследования дентальных пленок для применения в стоматологической практике».

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 was carried out within the framework of the scientific project of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan for 2023-2025 was carried out under the project "AP19680441 - Pharmaceutical development and pharmacological studies of dental films for use in dental practice".

Получена: 30.07.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
 ЭОЖ:615.32:582.929
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.22.19.031](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.22.19.031)

А.Н. ЕРДЕНБАЙ¹, Н.З. АХТАЕВА², Г.О. УСТЕНОВА¹, Г.К. ЕЛЕКЕН¹, М.К. КОЙЛЫБАЕВА¹

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

²КазНУ им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ КОТОВНИКА ВЕНГЕРСКОГО

Резюме: В статье изучены и описаны макроскопические и микроскопические особенности растения Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.). Выявлены диагностические признаки растения, по которым можно установить подлинность сырья и видовую принадлежность.

Так как, одной из основных задач фармакогнозии является определение подлинности растительного сырья на основе анатомических диагностических признаков при его стандартизации. Исходя из этого было исследовано микроскопическое анатомическое строение надземной части с целью установления диагностических признаков.

Целью наших исследований является изучение макро- и микроскопического строения и диагностические признаки вегетативных органов Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.).

Методы исследования: В исследованиях использовали травы Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.), собранные в период цветения растения в июле 2022 г. Макро- и микроскопический анализ проводили на свежем и высушенном материале. Макроскопические признаки надземной части Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.) изучали невооруженным глазом и с помощью лупы (увеличение x10). Объекты для микроскопии накрывали покровным стеклом, слегка подогревали до удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривали с обеих сторон под микроскопом сначала при малом (x40), затем при большом (x100) увеличении с помощью микроскопа MC-300 (MICROS, Austria) по технике микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья. **Результаты.** В результате исследования впервые установлены особенности анатомического строения вегетативных органов Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.), произрастающего на территории Казахстана, и определены их диагностические признаки. Требования для идентификации лекарственного растительного сырья в соответствии с Приложением 3 Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 февраля 2021 года № ДСМ-20 РК «Об утверждении правил разработки производителем лекарственных средств и согласования государственной экспертной организацией нормативного документа по качеству лекарственных средств при экспертизе лекарственных средств»: А. Макроскопия; В. Были проведены микроскопические исследования. **Ключевые слова:** *Nepeta nuda* L., макроскопия, микроскопия, диагностические признаки растений, идентификация.

А.Н. Ерденбай¹, Н.З. Ахтаева², Г.О. Устенова¹, Г.К. Елекен¹, М.К. Койлыбаева¹

¹С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан

«МАДЬЯР КӨКЖАЛБЫЗДЫҢ МАКРОСКОПИЯЛЫҚ
 ЖӘНЕ МИКРОСКОПИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ»

Түйін: Мақалада Мадьяр көкжалбыз өсімдігінің (*Nepeta nuda* L.) макроскопиялық және микроскопиялық ерекшеліктері зерттелін,

A.N. Yerdenbay¹, N.Z. Akhtaeva², G.O. Ustenova¹, G.K. Yeleken¹, M.K. Koilybayev^{a1}

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

²Al-Farabi KazNUAlmaty, Republic of Kazakhstan

«MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC FEATURES OF THE
 MEDICINAL PLANT MATERIAL OF HUNGARIAN CATNIP»

Resume: The macroscopic and microscopic features of the Hungarian catnip plant (*Nepeta nuda* L.) are studied and described in the article. Diagnostic features of the plant, by which it is possible

сипатталған. Өсімдіктің диагностикалық ерекшеліктері бойынша, шикізат пен түрдің түпнұсқалығын анықтауға болады.

Өйткені, фармакогнозияның негізгі міндеттерінің бірі өсімдік материалдарының түпнұсқалығын стандарттау кезінде анатомиялық диагностикалық белгілерге сүйене отырып анықтау болып табылады. Осыған сүйене отырып, диагностикалық белгілерді анықтау үшін жер үсті бөлігінің микроскопиялық анатомиялық құрылымы зерттелді.

Біздің зерттеулеріміздің мақсаты- Мадьяр көкжалбыз (*Nepeta nuda* L.) шөбінің вегетативті мүшелерінің макро- және микроскопиялық құрылымын және диагностикалық ерекшеліктерін зерттеу. Зерттеу әдістері: Зерттеу барысында 2022 жылдың шілде айында өсімдіктің гүлдену кезеңінде жиналған Мадьяр көкжалбыз (*Nepeta nuda* L.) шөбі қолданылды. Тірі және кептірілген материалға макро- және микроскопиялық талдау жүргізілді. Мадьяр көкжалбыз (*Nepeta nuda* L.) жер үсті бөлігінің макрокопиялық ерекшеліктері көзбен және үлкейткіш әйнекпен (x10 үлкейту) зерттелді. Микроскопияға арналған объектілерді жабынмен жауып, ауа көпіршіктері жойылғанша сәл қыздырып, салқындағаннан кейін микроскоптың екі жағынан алдымен төмен (x40), содан кейін MC-300 микроскоптың (MICROS, Австрия) дәрілік өсімдік шикізаттарын микроскопиялық және микрохимиялық зерттеу техникасының көмегімен жоғары (x100) үлкейтуде қарастырылды. Нәтижелері. Зерттеу нәтижесінде алғаш рет Қазақстан аумағында өсетін Мадьяр көкжалбыз (*Nepeta nuda* L.) шөбінің вегетативті мүшелерінің анатомиялық құрылымының ерекшеліктері зерттеліп, олардың диагностикалық белгілері анықталды. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ДСМ-20 РК «Дәрілік заттарды өндіруші әзірлеген және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы»: бұйрығының 3 Қосымшасына сай дәрілік өсімдік шикізатының идентификациясына қойылатын талаптар: А. Макроскопия; В. Микроскопиялық талдау бойынша зерттеулер жүргізілді.

Түйінді сөздер: *Nepeta nuda* L., макрокопия, микроскопия, өсімдіктердің диагностикалық белгілері, идентификациясы.

to establish the authenticity of raw material and species belonging, are revealed.

Since, one of the main objectives of pharmacognosy is to determine the authenticity of plant raw materials on the basis of anatomical diagnostic signs in its standardization. On this basis microscopic anatomical structure of above ground parts was investigated to establish the diagnostic signs.

The aim of our research is a study of the macro- and microscopic structure and diagnostic features of the vegetative organs of Hungarian catnip (*Nepeta nuda* L.).

Methods: Herbs of Hungarian catnip (*Nepeta nuda* L.) collected during flowering in July 2022 were used. Macro- and microscopic analysis was carried out on fresh and dried material. Macroscopic features of the above-ground part of Hungarian catnip (*Nepeta nuda* L.) were studied with the naked eye and with a magnifying glass (magnification x10). Objects for microscopy were covered with coverslip, slightly heated to remove air bubbles and after cooling were examined on both sides under a microscope, first at low (x40), then at high (x100) magnification with a microscope MS-300 (MICROS, Austria) according to the technique of microscopic and microchemical examination of medicinal herbs.

Results. As a result of the study peculiarities of anatomical structure of vegetative organs of Hungarian catnip (*Nepeta nuda* L.) growing in the territory of Kazakhstan were established and their diagnostic attributes were determined for the first time. Requirements for identification of medicinal plant raw materials in accordance with Annex 3 to Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated February 16, 2021 № DSM-20 RK "On approval of rules of development by the manufacturer of medicines and coordination of the state expert organization normative document on the quality of medicines in the examination of medicines": A. Macroscopy; B. Microscopic examinations were carried out.

Keywords: *Nepeta nuda* L., macroscopy, microscopy, plant diagnostic features, identification.

Введение. *Nepeta nuda* (Sin. *Nepeta pannonica* L.) – многолетник 50-120см высоты, встречается повсеместно, кроме песчаных пустынь. Сырье – надземная часть. Культивировался в ГБС [1].

По результатам зарубежных исследований были выявлены следующие биологические активные вещества в надземной части сырья *Nepeta nuda*: Эфирное масло (0.15-0.71%); фитол (0.05%); урсоловая кислота (0.5%); стероиды (0.03%); алкалоиды (0.1%); танины (6.4%); флавоноиды (2%) [2].

На данный момент флавоноиды являются одним из основных компонентов в *Nepeta nuda*. В сырье обнаружено содержание флавоноидов - 2%. В последнее время внимание исследователей привлекают фенольные соединения, среди которых наиболее активно изучаются флавоноиды. При этом флавоноиды, содер-

жащиеся в лекарственных растениях, представляя интерес не только как потенциальные антиоксидантные препараты, но и как БАС, которые могут оказывать в суммарных растительных средствах, включая галеновые препараты, сопутствующий антиоксидантный эффект, способствующий успешному лечению какого-либо заболевания, причиной или следствием которого являются нарушения в системе антиоксидантной защиты организма. Лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее флавоноиды, широко применяется в медицинской практике в качестве источника желчегонных, гепатопротекторных, антиоксидантных, ангиопротекторных, диуретических, противовоспалительных, противоязвенных, спазмолитических лекарственных средств [3].

В настоящее время актуальным является поиск отече-

ственных лекарственных растений и разработка на их основе растительных фармацевтических субстанций. В связи с этим идентификация, изучение макро- и микроскопических особенности растения имеют большое значение для начала научно-исследовательских работ по извлечению растительной фармацевтической субстанции из Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.), произрастающей на территории нашей страны.

Целью наших исследований является изучение макро- и микроскопического строения и диагностические признаки вегетативных органов Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.).

Методы и материалы: Объектами исследования является *Nepeta nuda* L. - Котовник венгерский. Из семейства губоцветных – *Lamiaceae*. Губоцветные - семейство, легко узнаваемое по характерным соцветиям - простые или сложные зонтики с мелкими цветками, большей частью белыми, реже желтыми или голубыми, правильными, обоеполыми. Чашечка едва заметна, венчик с пятью лепестками, пестик один, завязь - полунижняя, двугнёздная. Плод — ложная двураздельная семянка. Листья у большинства зонтичных перисто-рассечённые, часто с большим вздутым влагалищем.

Материалом для изучения служили живые и фиксированные растения, собранные из естественных мест произрастания Котовника венгерского. Макро- и микроскопический анализ проводили на свежем и высушенном материале. Для микроскопического анализа готовили препараты с поверхности листьев, согласно статье ГФ 1-2 том «Техника микроскопического анализа» [4].

1. Кусочки сырья помещают в пробирку, прибавляют 5% раствор натрия гидроксида Р, разбавленный водой Р (1:1) до просветления, и кипятят в течение 1-2 мин. Затем кусочки сырья тщательно промывают водой и помещают на предметное стекло в каплю раствора глицерина.

2. Кусочки листьев кипятят в растворе хлоралгидрата Р1 разбавленного водой Р (1:1) в течение 5-10 мин (до просветления), затем помещают на предметное стекло каплю раствора глицерина, разделяют скальпелем или препаровальной иглой на две части, одну из них осторожно переворачивают.

Объект накрывают покровным стеклом, слегка подогревают до удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривают с обеих сторон под микроскопом сначала при малом, затем при большом увеличении.

Фрагменты стеблей кипятят в 5% растворе натрия гидроксида / 3-10 мин, затем промывают водой отделяют эпидермис скальпелем или препаровальными иглами и рассматривают его с поверхности; из остальных тканей готовят препарат, раздавливая объект скальпелем на предметном стекле в растворе хлоралгидрата или глицерина.

Для приготовления поперечных срезов листьев и

стеблей после кипячения в растворе хлоралгидрата в течение 10 мин делают срезы, зажимая кусочки сырья в пробку или сердцевину бузины. Готовые срезы промывают водой и готовят из них микропрепараты, помещая в раствор хлоралгидрата.

Объекты для микроскопии накрывали покровным стеклом, слегка подогревали до удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривали с обеих сторон под микроскопом сначала при малом (x40), затем при большом (x100) увеличении с помощью микроскопа MC-300 (MICROS, Austria) по технике микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья [5, 6].

Результаты и обсуждения. Макроскопия. *Nepeta nuda* L.- *N. pannonica* L.- Котовник венгерский - многолетнее растение со стержневыми деревянистыми корнями, высотой 40-120 см.

Стебли многочисленные, прямые, в верхней части ветвистые, с ветвями, несущими многочисленные полувзонтики цветков, в нижней части неветвистые или с тонкими бесплодными ветвями, четырехгранные. Снаружи стебли негусто покрыты очень короткими, простыми, жестковатыми волосками, к основанию утолщенными, в нижней части почти голые (рис 1).

Листья имеют форму от продолговато-яйцевидных до ланцетовидных, с неглубоко сердцевидным основанием, острые или заостренные, пилосидно-тупозубчатые, до 6-10 см длины и 2-3,5 см ширины, тонкие, более или менее плотные, светло-зеленые, снизу сизоватые, с выдающимися жилками и точечными железками, коротко опушенные.

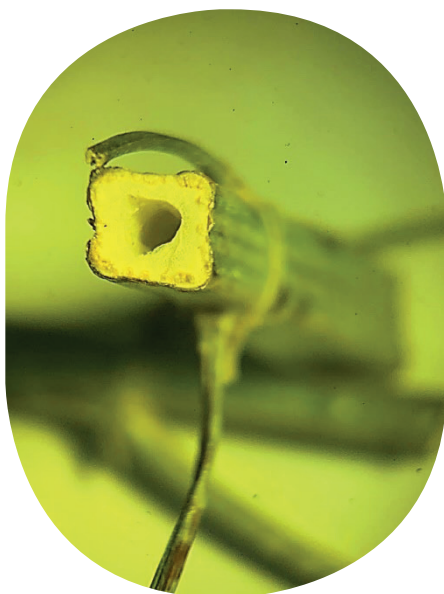
Нижние листья короткочерешчатые, верхние листья сидячие, прицветные листья большей частью прицветникообразные, линейно-шиловидные.

Цветки собраны в многочисленные рыхлые полузонтики на не длинных цветоносах, выходящих из пазух прицветных листьев в виде узких и длинных кистей, от 5-15 см длины, цветоножки короткие, 0,3-0,5 мм длины. Чашечка 3-5 мм длины, прямая, зеленая или несколько фиолетовоокрашенная, густо и коротко оттопыренно-волосистая, со смолистыми железками, зубцы чашечки линейно-шиловидные, почти в 1,5 раза короче трубки. Венчик вдвое длиннее чашечки, 8-9 мм длины, снаружи волосистый, беловатый, бледно-фиолетовый или розоватый.

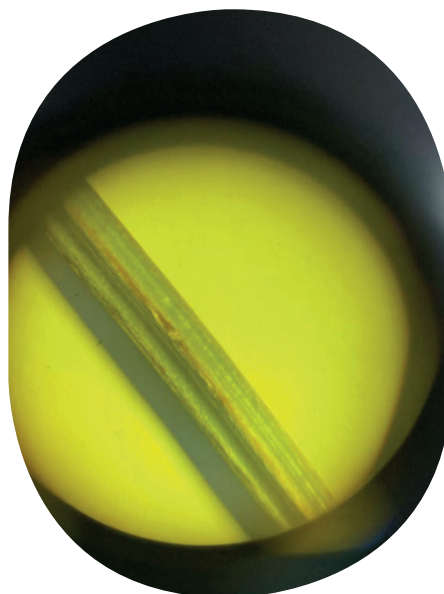
Плоды - трехгранные орешки с выростами и волосками.

Цветет в июнь-июле. Растет на луговых и степных склонах гор, среди кустарников и разнотравья по лесным опушкам, в степях на черноземных почвах и на лугах.

Микроскопия листа. На поперечном срезе лист уплощенный, дорзовентрального строения (рис. 2). С обеих сторон лист покрыт эпидермисом, на поверхности которого хорошо просматриваются простые и железистые трихомы. Мезофилл четко дифференцирован на



а) поперечный срез стебля



б) наружное строение стебля

Рисунок 1 – Морфология стебля *Nepeta nuda* L.

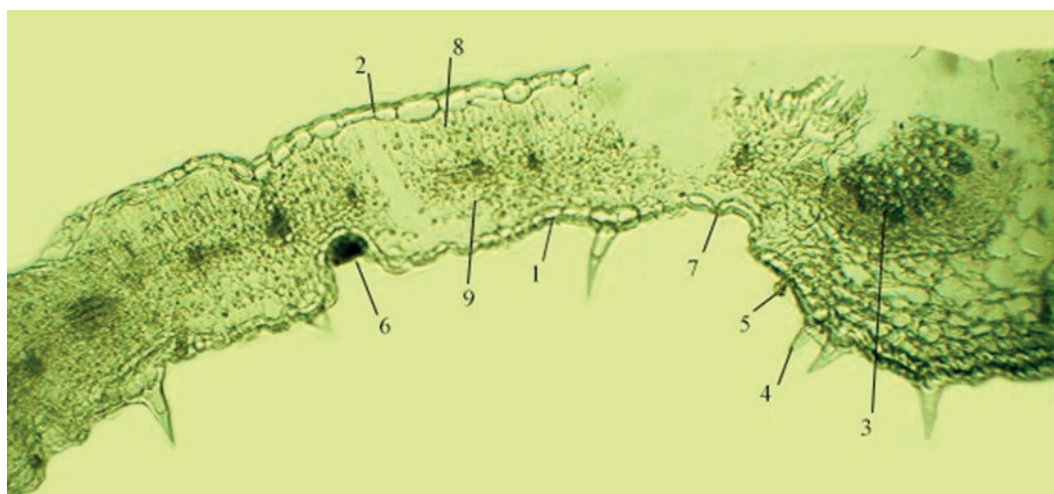
2-слойную столбчатую и губчатую ткани.

На нижней и верхней сторонах листа встречаются редкие простые одно - и двухклеточные трихомы, а также головчатые волоски. Эфирно-масличные железы овальной формы, крупные, темно-окрашенные, погружены в толщу эпидермиса. Эфирно-масличные железы состоят из 8 клеток, расположенных в 2 ряда (рис.2).

Проводящие пучки коллатеральные, закрытого типа, размещены в мякоти листа. По нижней поверхности листа в месте прохождения жилок образует выпуклости.

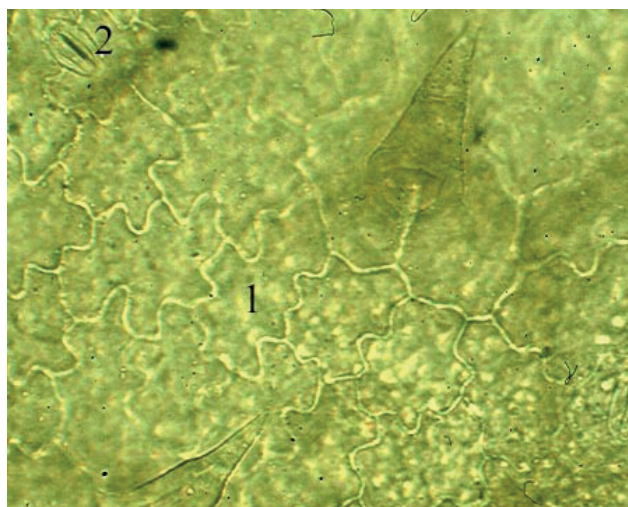
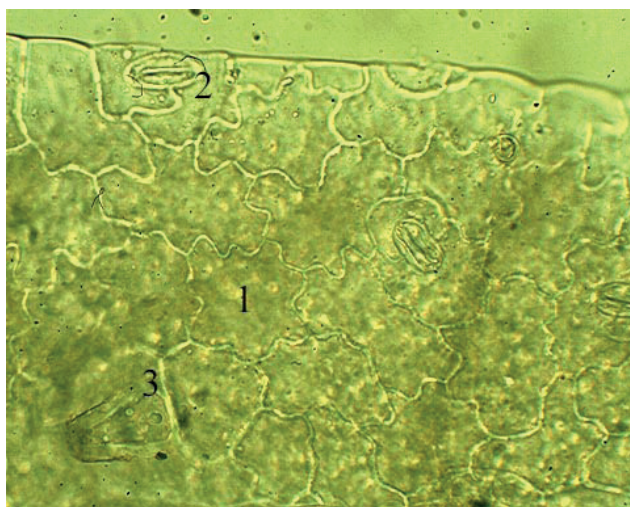
При рассмотрении листа с поверхности котовника венгерского были отмечены многоугольные клетки с извилистыми стенками, устьица диацитного типа,

размер которых составляет около 45 мкм (рис.3,4). На площадь эпидермиса листа на 1 см² приходится 65 устьиц. На поверхности листьев котовника венгерского имеются конусовидные волоски с бородавчатой кутикулой, головчатые волоски на короткой одноклеточной ножке с овальной одноклеточной головкой (рисунок 2-4). Стоит отметить, что размер железистых волосков котовника венгерского составляет - 60 мкм. Размеры головчатых волосков 35-40 мкм. На площадь эпидермиса листа котовника венгерского на 1 см² приходится 40 головчатых и 60 железистых волосков. Также на нижней стороне листа располагаются круглые эфиромасличные железы из 8 радиально расположенных секреторных клеток, размеры которых составляют 65-75 мкм.

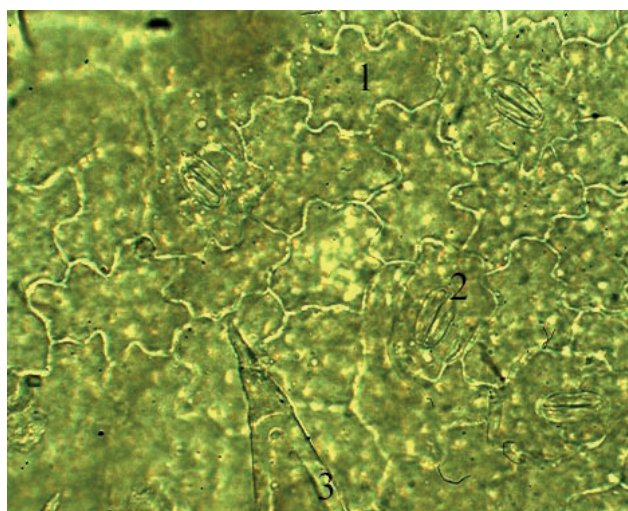
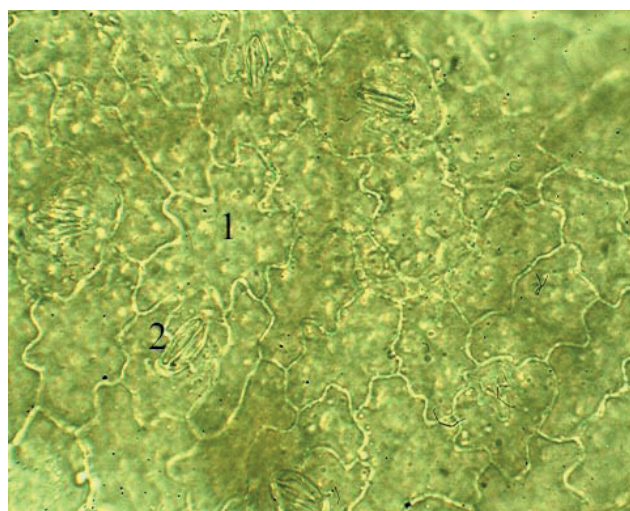


1-нижний эпидермис, 2- верхний эпидермис, 3- проводящий пучок, 4-конусовидный волосок, 5- головчатый волосок, 6- железа, 7- устьица, 8-палисадный мезофилл, 9-губчатый мезофилл

Рисунок 2 – Микроскопия листа *Nepeta nuda* L. (x40)



1-клетки эпидермиса, 2- устьица, 3- конусовидная трихома
Рисунок 3 – Микроскопия верхнего эпидермиса *Nepeta nuda* L. (x40)



1-клетки эпидермиса, 2- устьица, 3- конусовидная трихома
Рисунок 4 – Микроскопия нижнего эпидермиса *Nepeta nuda* L. (x40)

На площадь эпидермиса листа котовника венгерского на 1 см² приходится 60 железок.

Микроскопия стебля. В исследовании также были изучены поперечные срезы стеблей котовника венгерского.

Стебель на поперечном срезе 4-гранный (рисунок 4). Периферическая часть покрыта 1-слойным эпидермисом, под ним в углах находятся участки угловой колленхимы, между углами 3-4 слоя хлоренхимы. Центральный цилиндр отделен от коровой зоны слоем эндодермы. Проводящая система кольцевого типа.

При изучении поперечных срезов стебля травы котовника венгерского визуализированы ксилема, склеренхимные волокна, угловая колленхима (рисунок 9-11). Кристаллические включения отсутствуют.

Между эндодермой и тонким слоем флоэмы лежит

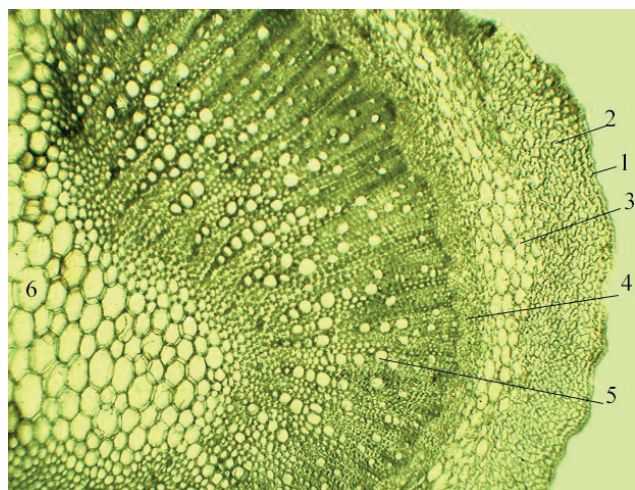
слой склеренхимы, который выполняет опорную функцию крупных стеблей. Ксилема представлена первичными крупно-просветными и вторичными, мелкими сосудами. Центральная часть заполнена рыхлыми, тонкостенными клетками паренхимы.

Отличительными особенностями поперечных срезов стеблей котовника являются мелкие одноклеточные сосочковидные волоски с гладкой или бородавчатой кутикулой, простые головчатые волоски на одноклеточной.

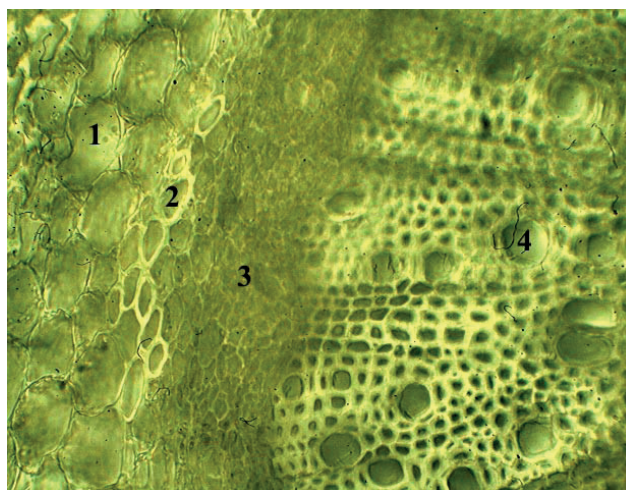
Анатомические особенности строения стебля *Nepeta nuda* L. :

периферическая часть покрыта 1-слойным эпидермисом, под ним в углах находятся участки угловой колленхимы, между углами 3-4 слоя хлоренхимы;

тяжи колленхимы имеют полулунную форму и достигает значительных размеров;



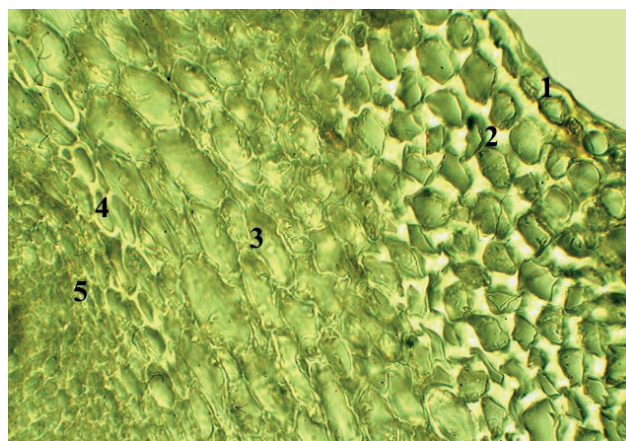
1-эпидермис, 2-колленхима, 3-первичная кора,
4-флоэма, 5-ксилема, 6-сердцевинная паренхима
Рисунок 5 – Микроскопия стебля *Nepeta nuda* L. (x10)



1-первичная кора, 2-склеренхима, 3-флоэма, 4-ксилема
Рисунок 6 – Микроскопия центральной части стебля *Nepeta nuda* L. (x40)

проводящая система кольцевого типа;
центральная часть заполнена рыхлыми, тонкостенными клетками паренхимы.

Выводы. Одной из основных задач фармакогнозии является определение подлинности растительного сырья на основе анатомических диагностических признаков при его стандартизации. Подразумевая возможность хозяйственного применения сырья и учитывая уязвимость популяций при заготовке корневой части растения, предполагается использование в качестве сырья надземной части. Исходя из этого было исследовано микроскопическое анатомическое строение надземной части Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.) с целью установления диагностических признаков.



1-эпидермис, 2-колленхима, 3-первичная кора, 4-склеренхима, 5- флоэма
Рисунок 7 – Микроскопия периферии стебля *Nepeta nuda* L. (x40)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Соколов П.Д. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Наука.1991: 200.
- 2 Ерденбай А.Н., Устенова Г.О. Перспективы использования лекарственного растительного сырья – Котовника венгерского (*Nepeta nuda* L.). Фармация Казахстана, №3 от 2022г: 267
- 3 Куркин В.А., Поройков В.В., Куркина А.В., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности. Современные проблемы науки и образования. 2015.(2):2.
- 4 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. I, II. Алматы: Жибекжолы; 2008.
- 5 Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
- 6 Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. Киев: Здоровья, 1988. 640 с.

REFERENCE

- 1 Sokolov P.D. Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use. Nauka.1991: 200.
- 2 Yerdenbay A.N., Ustenova G.O. Prospects for the use of medicinal plant raw materials - Catnip Hungarian (*Nepeta nuda* L.). Pharmacy of Kazakhstan, No. 3 of 2022: 267
- 3 Kurkin V.A., Poroykov V.V., Kurkina A.V., Avdeeva E.V., Pravdivtseva O.E. Flavonoids of medicinal plants: prediction of antioxidant activity. Modern problems of science and education. 2015.(2):2.
- 4 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol. I, II. Almaty: Zhibekzholy; 2008.
- 5 Barykina R.P. et al. Handbook of botanical microtechniques. Fundamentals and methods. - Moscow: MSU, 2004. - 312 c.
- 6 Trinus F.P. Pharmacotherapeutic reference book. Kiev: Zdorovya, 1988. 640 c.

Сведения об авторах:

Ерденбай Анар Нұрмұхамедқызы - докторант 2 года обучения по специальности 8D07201 «Технология фармацевтического производства», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, anar_123_93@mail.ru orcidid: 0000-0002-7077-8649

Ахтаева Нурсулу Зияхановна - к.б.н., асс.профессор кафедры «Биоразнообразие и биоресурсы», факультета Биологии и биотехнологии «КазНУ им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, akhtaeva@kaznu.kz

Устенова Гульбарам Омаргазиевна - д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой «фармацевтической технологии», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, ustenova@list.ru orcidid: 0000-0003-2961-5730

Елекен Гульнур Кабдыгалымовна - PhD, доцент кафедры фармацевтической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, eleken-gulnur@mail.ru orcidid: 0000-0002-8815-8122

Койлыбаева Молдыр Кудайбергеновна - магистр технических наук по специальности «Технология фармацевтического производства», лектор кафедры фармацевтической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, koilybayeva.m@kaznmu.k, orcidid: 0000-0002-8401-9977

Авторлар жайлы мәлімет:

Ерденбай Анар Нұрмұхамедқызы - 8D07201 «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша 2 курс докторанты, «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, anar_123_93@mail.ru orcidid: 0000-0002-7077-8649

Ахтаева Нурсулу Зияхановна - б.ф.к., «Биоалуантүрлілік және биоресурстар» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Биология және биотехнология факультеты «әл-Фараби атындағы ҚазҰУ», Алматы, Қазақстан Республикасы, akhtaeva@kaznu.kz

Устенова Гульбарам Омаргазиевна - фарм.ф.д., профессор, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының меңгерушісі, «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, ustenova@list.ru orcidid: 0000-0003-2961-5730

Елекен Гульнур Кабдыгалымовна - PhD, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының доценты, «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, eleken-gulnur@mail.ru orcidid: 0000-0002-8815-8122

Койлыбаева Молдыр Кудайбергеновна - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша техникалық ғылымдардың магистрі, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының лекторы, «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Республика Казахстан, koilybayeva.m@kaznmu.k, orcidid: 0000-0002-8401-9977

Author's information:

Yerdenbay Anar Nurmukhamedkyzy - Doctoral student of the 2nd year of study in the speciality 8D07201 "Technology of pharmaceutical production", S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, anar_123_93@mail.ru orcidid: 0000-0002-7077-8649

Akhtaeva Nursulu Ziyahanovna - Candidate of Biological Sciences, Assistant Professor, Department of "Biodiversity and Bioresources", Faculty of Biology and Biotechnology "Al-Farabi KazNU", Almaty, Republic of Kazakhstan, akhtaeva@kaznu.kz

Ustenova Gulbaram Omargazyevna - Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of "Pharmaceutical Technology", S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, ustenova@list.ru orcidid: 0000-0003-2961-5730

Eyeken Gulnur Kabdygalymovna - PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, eleken-gulnur@mail.ru orcidid: 0000-0002-8815-8122

Koilybayeva Moldyr Kudaybergenovna - Master of Technical Sciences, speciality "Technology of Pharmaceutical Production", Lecturer, Department of Pharmaceutical Technology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, koilybayeva.m@kaznmu.k, orcidid: 0000-0002-8401-9977

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.

Алынды: 23.06.2023/ Қабылданды: 09.12.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
 ЭОЖ: 615.322
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.45.95.032](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.45.95.032)

А.Д. ҚАРЖАУБАЕВА¹, К.К. ОРЫНБАСАРОВА¹, Д.А. КОНОВАЛОВ²

¹«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, ҚР, Шымкент қ.,

²«Пятигорск медициналық-фармацевтикалық институты» - Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің «Волгоград мемлекеттік медицина университеті» жоғары кәсіптік білім беру федералды мемлекеттік бюджеттік мекемесінің филиалы

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ ФЛОРАСЫНЫҢ SAUSSUREA ТУЫСЫ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ ЭЛЕМЕНТТІК ҚҰРАМЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

Түйін. Түркістан облысында (Оңтүстік Қазақстан) өсетін және медицинада дәстүрлі түрде дәрілік өсімдік шикізаты ретінде пайдаланылатын өсімдіктердің екі түрінің элементтік құрамын зерттеу нәтижелері келтірілген. Элементтердің сандық құрамын анықтау үшін атомдық-абсорбциялық талдау әдісі қолданылды. *Saussurea sordida* Kar. & Kir. және *Saussurea alpina* (L.) DC. жерүсті бөлігінің үлгілеріндегі он екі элементтің сандық құрамы анықталды. Өсімдік шикізатының ұсынылған түрлері адам ағзасына қажет микро- және макроэлементтердің маңызды көзі бола алады, бұл әрі қарайғы зерттеулерге үлкен қызығушылық тудырады.

Бұл жұмыстың мақсаты Түркістан облысында жиналған *Saussurea sordida* Kar. & Kir. және *Saussurea alpina* (L.) DC. дәрілік өсімдік шикізаттарының элементтік құрамын анықтау болды.

Материалдар мен әдістер: Зерттеуді орындау үшін *Saussurea sordida* Kar. & Kir. және *Saussurea alpina* (L.) DC. өсімдіктерінің жер үсті бөліктерін қолданылды. Бұл өсімдіктер тау бөктерінде орналасқан "ОҚМА" АҚ базасындағы экспедиция барысында жиналды (Географиялық картадағы орын: Н 1153 М). М., N 42°12'10" E70°12'30") Керегетас ауылы, Қасқасу ауылдық округі маңында (*Saussurea sordida* Kar. & Kir.) және Сайрам шыңының аумағында биіктігі 3050 м, 19.08.2022, (*Saussurea alpina* (L.) DC.) (жинау нүктесінің координаттары: Н 4236 М. М., N 42°30 ' 19 "E69°77 '03").

Нәтижелер мен талқылау: Зерттеу нәтижесінде *Saussurea sordida* Kar. & Kir. және *Saussurea alpina* (L.) DC. өсімдіктерінің жер үсті бөліктері элементтік құрамы бойынша айтарлықтай ерекшеленбейтіні анықталды. Екі өсімдік түрінің сапалық және сандық элементтік құрамы жағынан ұқсас болып келеді. Алынған нәтижелер бойынша *Saussurea* L. туысының өсімдіктерінің түрлері микро- және макроэлементтердің жоғары болуымен сипатталады. Олардың ішінде кальций, магний, калий және фосфор басым екенін атап өтуге болады.

Түйінді сөздер: *Saussurea sordida* Kar. & Kir., *Saussurea alpina* (L.) DC., макроэлементтер, микроэлементтер, дәрілік өсімдік шикізаты, атомдық-абсорбциялық талдау.

А.Д. Каржаубаева¹, К.К. Орынбасарова¹, Д.А. Коновалов²

¹АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Республика Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби,

²Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
 ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА РАСТЕНИЙ
 РОДА SAUSSUREA ФЛОРЫ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Приведены результаты исследования элементного состава двух видов растений, произрастающих в Туркестанской об-

A.D. Karzhaubayeva¹, K.K. Orynbasarova¹, D.A. Kononov²

¹JSC «South Kazakhstan Medical Academy», RK, Shymkent, Al-Farabi,

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

COMPARATIVE STUDY OF THE ELEMENTAL
 COMPOSITION OF PLANTS OF THE GENUS SAUSSUREA
 IN THE FLORA OF THE TURKESTAN REGION

Resume. The results of the study of the elemental composition of two plant species growing in the Turkestan region (South Kazakhstan) and traditionally used in medicine as medicinal plant raw ma-

ласти (Южный Казахстан) и традиционно используемых в медицине в качестве лекарственного растительного сырья. Для определения количественного состава элементов использован метод атомно-абсорбционного анализа. Определено количественное содержание двенадцати элементов в образцах надземной части растительного сырья *Saussurea sordida* Kar&Kir *Saussurea Alpina* (L.)DC. Представленные виды растительного сырья могут быть важным источником микро-и макроэлементов, необходимых человеческому организму, которые представляют значительный интерес для дальнейших исследований.

Целью данной работы является определение элементного состава лекарственного растительного сырья *Saussurea sordida* Kar&Kir *Saussurea Alpina* (L.)DC. собранного в Туркестанской области.

Материалы и методы: Для проведения исследования использовали надземные части растений *Saussurea sordida* Kar&Kir *Saussurea Alpina* (L.) DC. Изучаемые растения были собраны в ходе экспедиции на базе АО "ЮКМА", расположенной в предгорьях (место на географической карте: Н 1153 М). М., N 42°12'10" E70°12'30") С. Керегетас, близ сельского округа Каскасу (*Saussurea sordida* Kar&Kir) и на территории пика Сайрам высотой 3050 м, 19.08.2022, (*Saussurea alpina* (L.) DC.) (координаты точки сбора: Н 4236 М. М., N 42°30 ' 19 " E69°77 '03").

Результаты и обсуждение: Исследование показало, что надземные части растений *Saussurea sordida* Kar&Kir *Saussurea Alpina* (L.) DC. существенно не отличаются по элементному составу. По полученным результатам виды растений семейства *Saussurea* L. характеризуются высоким содержанием микро-и макроэлементов. Среди них можно отметить, что доминируют кальций, магний, калий и фосфор.

Ключевые слова: *Saussurea sordida* Kar. & Kir., *Saussurea Alpina* (L.) DC., макроэлементы, микроэлементы, лекарственное растительное сырье, атомно-абсорбционный анализ.

materials are presented. The method of atomic absorption analysis was used to determine the quantitative composition of the elements. The quantitative content of twelve elements in the samples of the aboveground part of the vegetable raw materials *Saussurea sordida* Kar&Kir *Saussurea Alpina* (L.)DC was determined. The presented types of plant raw materials can be an important source of micro- and macroelements necessary for the human body, which are of considerable interest for further research.

The purpose of this work was to determine the elemental composition of medicinal plant raw materials *Saussurea sordida* Kar&Kir and *Saussurea Alpina* (L.)DC. collected in the Turkestan region.

Materials and methods: The aboveground parts of the plants *Saussurea sordida* Kar&Kir and *Saussurea Alpina* (L.)DC were used for the study. These plants were collected during the expedition at the base of SKMA, located in the foothills (place on the geographical map: H 1153 M). M., N 42°12'10" E70°12'30") of Keregetas village, near the rural district of Kaskasu (*Saussurea sordida* Kar&Kir) and on the territories of Sairam peak with a height of 3050 m, 08/19/2022, (*Saussurea alpina* (L.) DC.) (coordinates of the collection point: H 4236 m. M., N 42°30 ' 19" E69°77 '03").

Results and discussion: The study showed that the aboveground parts of the plants *Saussurea sordida* Kar&Kir and *Saussurea Alpina* (L.) DC. They do not differ significantly in their elemental composition. According to the results obtained, plant species of the family *Saussurea* L. They are characterized by a high content of micro- and macronutrients. Among them, it can be noted that calcium, magnesium, potassium and phosphorus dominate.

Keywords: *Saussurea sordida* Kar. & Kir., *Saussurea Alpina* (L.) DC., macroelements, microelements, medicinal plant raw materials, atomic absorption analysis.

Кіріспе. Қазіргі уақытта кешенді емдеуді қажет ететін және дәрілік терапияны жетілдіруді қажет ететін аурулардың бірі остеомиелит болып табылады, бұл негізгі медициналық және әлеуметтік маңызды мәселе екендігін көрсетеді. Бұл жағдайлардың жиі қайталануы пациенттердің бұл аурумен шалдығу көрсеткіші 10-30% жоғарылағандығын көрсетеді [1]. Медициналық көмек көрсету стандарттарына сәйкес хирургиялық инфекциялар кезінде остеомиелит емдеу үшін медицинада антибиотиктерді, иммуномодуляторларды, анальгетиктерді, стероидты емес қабинуға қарсы препараттарды, денеге жоғары ксенобиотикалық жүктемені тудыратын ангиопротекторларды қолданумен бірге жүреді [2]. Бұл аурудың ерекшеліктерін ескере отырып, патологиялық процестің бірнеше буынына бірден полимодальды фармакологиялық әсері бар табиғи биологиялық белсенді қосылыстарға негізделген дәрілік заттар консервативті терапия құра-

лы ретінде перспективалы болып табылады. Сол себепті дәрілік өсімдік шикізаттарын кешенді зерттеп, олардың құрамындағы макроэлементтердің адам ағзасына зиянсыз емдік әсерін анықтау өзекті мәселе екендігін көрсетеді. Органикалық молекулалармен қатар минералды компоненттер жиынтық экстракциялар мен жеке фракциялардың емдік тиімділігін анықтайды. Кейбір биоэлементтердің биологиялық қасиеттері сүйектің регенерация процестеріне айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Сонымен, кальций мен фосфор сүйек тінінің метаболизміне белсенді қатысады, ал магний оның құрылымдық элементі болып табылады. Бор сүйектің микроархитектурасының қалыптасуына әсер етеді және иммуностимуляторлық әсерге ие. Ал ванадий коллаген синтезін арттырады, остеобласт дифференциациясының индукторы және стимуляторы болып табылады [3]. Өсімдіктер макро және микроэлементтердің ең жақсы көзі ретінде қызмет етеді жө-

не адам мен жануарларды емдеуде сөзсіз емдік әсерге ие, өйткені минералдар оларда ең қолжетімді және сіңімді түрде және жалпы табиғатқа тән жиынтықта болады [4]. Өсімдіктерді дәрілік мақсатта пайдалануды адам мыңдаған жылдар бойы қолданып келеді және оларды қолдануға негізделген дәстүрлі медицина әдістері көптеген шалғай аудандарда әлі де әртүрлі ауруларды емдеуде үлкен маңызға ие [7].

Материалдар мен әдістер: Зерттеу нысандары ретінде қолданылған бұл өсімдіктер тау бөктерінде орналасқан "ОҚМА" АҚ базасындағы экспедиция барысында жиналды (Географиялық картадағы орын: N 1153 M). М., N 42°12'10" E70°12'30") Керегетас ауылы, Қасқасу ауылдық округі маңында (Saussurea sordida Kar&Kir) және Сайрам шыңының аумағында биіктігі 3050 м, 19.08.2022, (Saussurea alpine (L.) DC.) (жинау нүктесінің координаттары: N 4236 M. М., N 42°30' 19 "E69°77 '03"). Дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы элементтердің сапалық құрамы мен сандық құрамы қазіргі уақытта көп элементті, экспрессивтілік, жақсы репродуктивтілік және нәтижелердің сенімділігі жағынан табиғи объектілердің элементтік құрамын зерттеудің жетекші әдістерінің бірі ретінде танылған МГА-1000 атомдық-абсорбциялық спектрометрде (-модель - МГА-1000, атомдық-абсорбциялық спектрометр, өндіру ел – Ресей) талдау әдісін қолдана отырып анықталды. Құрғақ минералдану әдісі бойынша екі шыныаяқта олардың тазалығын бақылау үшін суспензияға қосылған реактивтердің минералдануы жүзеге асырылады [ҚР МФ, 1-Т, 2.2.22]. Фарфор немесе кварц тигельіне (шыныаяққа) салмағы 0,5–2 г өнім ілмегі салынып, минералдану жүргізіледі. Өнімде 20% -ға дейін ылғал болған кезде, аспалы тостаған электр плиткаларына қойылады және қатты түтінге жол бермей, мұқият күйдіру жүргізіледі. Түтін шығаруды тоқтатқаннан кейін тостаған бұрын шамамен 250°C температурада реттелген электр пешіне орналастыры-

лады. Көміртектеу аяқталғаннан кейін сынамаларды минералдандыру электр пешінде жүзеге асырылады, біртіндеп (әр 30 минут сайын 50°C-қа) температураны 450°C-қа дейін көтереді. Бұл температурада сұр күл пайда болғанға дейін жүргізеді.

Күл ыдысы электр пешінен 10-15 сағат күлденгеннен кейін алынады, бөлме температурасына дейін салқындатылады және азот қышқылы ерітіндісінің минималды мөлшерімен тамшылатып ылғалдандырылады. HNO₃ (1:1) – 1 мл.

Ылғал тұздарға дейін аз қыздырылған электр плиткасында бұға ұстаймыз. Салқындағаннан кейін ілулі тостаған қайтадан салқындатылған электр пешіне қойылады. Температураны біртіндеп 300 °C-қа дейін жеткізіп, 0,5 сағат бойы ұстап тұрыңыз. Бұл цикл бірнеше рет қайталанады. Күл ақ немесе сәл боялған, күйдірілген бөлшектерсіз болған кезде минералдану аяқталды деп саналады. Күйдірілген бөлшектер болған кезде күлді азот қышқылының ерітіндісімен немесе тазартылған сумен өңдеу қайталанады.

Массалық үлесі 0,3% азот қышқылының ерітіндісімен сыйымдылығы 50 мл (25-100 см³) өлшеуіш колбаға сандық түрде ауыстырамыз. Сол қышқыл ерітіндісімен белгіге жеткізіп, араластырыңыз.

Егер колбада ұсақ бөлшектер немесе тұнба болса, онда оны фильтр -қағазы (7-12 мкм) арқылы сүзу керек.

Нәтижелер мен талқылаулар: Қолданылған әдістер 12 элементтің сандық құрамын анықтауға мүмкіндік берді, оларды келесі топтарға бөлуге болады: өмірлік маңызды макроэлементтер (магний, натрий, фосфор, кальций, калий) және микроэлементтер (марганец, мырыш, темір, хром); улы (алюминий, барий, қорғасын) [5,6]. Зерттелген өсімдік тіндерінің үлгілеріндегі элементтердің мазмұны бойынша алынған мәліметтер кестеде келтірілген. Зерттеу нәтижесінде барлық түрлер элементтік құрамы бойынша айтар-

Кесте 1 - Түркістан облысында (Оңтүстік Қазақстан) өсетін Saussurea L. дәрілік өсімдік шикізаттарының химиялық элементтік құрамы

№	Элемент	Saussurea sordida Kar. & Kir.	Saussurea alpina (L.) DC.
1	Ca	0,435±0,123	1,481±0,656
2	K	1,6±0,256	1,22±0,256
3	Mn	1,4±0,256	1,1±0,213
4	P	0,185±0,14	0,144±0,145
5	Na	0,0295±0,012	0,0295±0,0015
6	Mg	0,135±0,125	0,135±0,023
7	Zn	4,5±0,12	3,4±0,014
8	Fe	0,0725±0,025	0,0141±0,012
9	Cr	3,3±1,2	2,6±1,2
10	Al	0,254±0,015	0,485±0,012
11	Ba	4,8±0,21	1,2±0,42
12	Pb	0,25±0,122	0,25±0,002

лықтай ерекшеленбейтіні анықталды. Алынған нәтижелер Saussurea L. өсімдіктерінің түрлері микроэлементтерге қарағанда макроэлементтердің жоғары болумен сипатталады. Олардың ішінде нақты атап өтсек, кальций, магний, калий және фосфор мөлшерде кездеседі.

Осылайша, Saussurea L. тұқымдасының өсімдіктерінің элементтік құрамындағы тұраралық айырмашылықтар кальций, магний, фосфор, мырыш және кремний концентрациясына байланысты. Сонымен қатар, астерлер тұқымдасының басқа өсімдіктерімен салыстырғанда калийдің, кремнийдің, барийдің жоғары мөлшерін атап өту керек. Зерттелініп жатқан бұл екі дәрілік өсімдік шикізатының элементтік құрамының пайыздық мөлшері шамалас болып келеді.

Қорытынды. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде Түркістан облысынан (Оңтүстік Қазақстан) жиналған дәрілік өсімдіктердің элементтердің жинақталуында гомогенділік анықталды. Дәстүрлі медицинада қолданылатын дәрілік өсімдік шикізатының түрлері адам ағза-

сы үшін өмірлік маңызды макро- және микроэлементтердің маңызды көзі бола алады. Және де бұл өсімдік түрлерін одан әрі зерттеуге үлкен қызығушылық тудырады. Өсімдіктердегі улы элементтерінің концентрациясы, қорғасынның, алюминийдің, сынаптың ШЖБЖ асып кетуі тіркелген нормативтік құжаттармен регламенттелген шекті рұқсат етілген құрамнан аспайтыны анықталды (ҚР МФ, 1-Т., 2.2.22). Микроэлементтердің негізгі рөлі өсімдік ағзасындағы биохимиялық процестерді катализдейтін әртүрлі ферменттердің белсенділігін арттыру болып табылады. Макро- және микроэлементтер арасындағы олардың өсімдік ағзасының өміріндегі рөлі бойынша шекараны жүргізу мүмкін емес, өйткені, мысалы, макроэлементтер магний мен темір ферментативті процестерге әсер етуі бойынша микроэлементтерге үлкен ұқсастық көрсетеді. Соған сәйкес бұл екі дәрілік өсімдік шикізатын остеомиелит секілді сүйек ауруларында емдеуде дәрілік препарат дайындауда шикізат ретінде қолдануға ұсынуға болады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Микulich Е.В. Современные принципы лечения хронического остеомиелита // Вестник новых медицинских технологий 2232. №2 С. 382–386
- 2 Новомлинский В.В., Малкина Н.А., Андреев А.А., Глухов А.А., Микulich Е.В. Современные аспекты диагностики и лечения остеомиелита. Обзор литературы // Современные проблемы науки и образования. 2238. №5. Е. 322.
- 3 Бондарев, Л. Г. Микроэлементы – благо и зло / Л.Г. Бондарев. - М.: Знание, 2013. - 144 с.
- 4 Мария, Никитина und Людмила Попова Макро- и микроэлементы в почвах Архангельска / Мария Никитина und Людмила Попова. - М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. - 148 с.
- 5 Шоу, Д. М. Геохимия микроэлементов и кристаллических пород / Д.М. Шоу. - М.: Недра, 2013. - 206 с..
- 6 Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарные правила и нормативы. СанПин 2.3.2.1078-01 // Бюл. нормативных и методических документов Роспотребнадзора. – М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2002. – 210 с.
- 7 Мартынов А. М. Фиалка песчаная – новый источник макро- и микроэлементов / А. М. Мартынов, Е. В. Чупарина // Сиб. мед. журн. – 2008. – № 3. – С. 98–99.

REFERENCES

- 1 Mikulich E.V. Modern principles of treatment of chronic osteomyelitis // Bulletin of new medical technologies 2232. No.2 pp. 382-386
- 2 Novomlinsky V.V., Malkina N.A., Andreev A.A., Glukhov A.A., Mikulich E.V. Modern aspects of diagnosis and treatment of osteomyelitis. Literature review // Modern problems of science and education. 2238. No.5. E. 322.
- 3 Bondarev, L. G. Microelements – good and evil / L.G. Bondarev. - M.: Znanie, 2013. - 144 p.
- 4 Maria, Nikitina und Lyudmila Popova Macro- and microelements in the soils of Arkhangelsk / Maria Nikitina und Lyudmila Popova. - M.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. - 148 p.
- 5 Shaw, D. M. Geochemistry of trace elements and crystalline rocks / D.M. Shaw. - M.: Nedra, 2013. - 206 c..
- 6 Hygienic requirements for the safety and nutritional value of food products. Sanitary rules and regulations. SanPIN 2.3.2.1078-01 // Byul. of normative and methodological documents of the State Sanitary and Epidemiological Supervision. – M. : Feder. Center of Hygiene and Epidemiology of Rosptrebnadzor, 2002. – 210 p.
- 7 Martynov A.M. Violet sandy – a new source of macro- and microelements / A.M. Martynov, E. V. Chuparina // Sib. med. journal. – 2008. – No. 3. – pp. 98-99.

Авторлар туралы ақпарат:

Қаржаубаева Айшабиби Дүйсенбекқызы - "ОҚМА"АҚ докторанты. Электрондық почта: aisha_ukgfa@mail.ru
Орынбасарова Күлпан Кенжебаевна – фарм. ғ.к., проф. м.а., "ОҚМА"АҚ Фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі. Электрондық почта: kulpan_ok@mail.ru
Оразбеков Еркебулан Қуандықұлы - "ОҚМА"АҚ фармакогнозия кафедрасының доценті. Электрондық почта: ok_yerke@gmail.com
Коновалов Дмитрий Алексеевич - «Пятигорск медициналық-фармацевтикалық институты» - Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің «Волгоград мемлекеттік медицина университеті» жоғары кәсіптік білім беру федералды мемлекеттік бюджеттік мекемесінің филиалы директорының ғылыми жұмыс жөніндегі орынбасары, профессор, фармацевтика ғылымдарының докторы, Фармакогнозия, ботаника және фитопрепараттар технологиясы кафедрасының меңгерушісі; Электрондық почта: d.a.konov1@yandex.ru

Сведения об авторах:

Қаржаубаева Айшабиби Дүйсенбековна - докторант АО "ЮКМА". Электронная почта: aisha_ukgfa@mail.ru
Орынбасарова Күлпан Кенжебаевна – к. фарм. н., и.о. проф. заведующий кафедрой фармакогнозии АО "ЮКМА". Электронная почта: kulpan_ok@mail.ru
Оразбеков Еркебулан Қуандыкович - доцент кафедры фармакогнозии АО "ЮКМА". Электронная почта: ok_yerke@gmail.com
Коновалов Дмитрий Алексеевич - заместитель директора по научной работе филиала Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов; электронная почта: d.a.konov1@yandex.ru

Information about the authors:

Karzhubayeva 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 Qandykovich Orazbekov - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Pharmacognosy of JSC "SKMA". E-mail: ok_yerke@gmail.com
Konov1ov Dmitry Alexeevich - 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.konov1@pmpharm.ru

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.

Алынды: 29.06.2023/ Қабылданды: 06.12.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
УДК 615.32
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.98.54.033](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.98.54.033)

Р. А. КОЗЫКЕЕВА¹, К.К. ОРЫНБАСАРОВА¹, Ш.К. МАУЖАН¹, Р. А. КОЗЫКЕЕВА²

¹«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., ҚР

²«Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік педагогикалық университеті», Шымкент қ., ҚР

ШҰБАР АЛАТІКЕН (*Silybum marianum* L. Gaertn.) – ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ КУЛЬТИВАЦИЯСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖОЛДАРЫ

Түйін. Шұбар алатікен (*Silybum marianum* L. Gaertn.) бауыр ауруларын емдеуге арналған дәрілік өсімдік. Оның емдік қасиеттері силимариннің, үш флавонолигнанның (силибин, силидианин және силикристин) қоспасының болуына байланысты. Тұқымдарында силимариннің ең көп мөлшері бар, бірақ бүкіл өсімдік бөліктері медицинада қолданылады. Шұбар алатікен кез келген топырақ түрлерінде өсе алады, құмды топырақтан сазға дейін. Шұбар алатікеннің тұқымдары тікелей топыраққа себіледі. Егіс күзде және көктемде жүзеге асырылады, ал арықтар арасындағы қашықтық әдетте 40-75 см, қатардағы өсімдіктер арасындағы қашықтық 20-30 см құрайды. Бұл дақылдың төмен және орташа қоректік заттарға қажеттілігі, өйткені ол сапасыз топырақтарға және әртүрлі өсу жағдайларына бейімделген. Шұбар алатікеннің өндірудің шектеуші факторы арамшөптердің араласуы болып табылады. Гербицидтер пендиметалин және метрибузин шұбар алатікендегі арамшөптермен бөлек немесе біріктірілген түрімен күресу үшін қауіпсіз болып табылады. Шұбар алатікен құрғақшылыққа төзімді болып саналады және жиі жауын-шашынның қалыпты мөлшері жеткілікті. Жерорта теңізі жағдайында, қатты құрғақшылық жағдайында дақылдарды тұқымның өсуі мен құю кезінде суару керек. Сонымен қатар, шұбар алатікеннің бірнеше сорттары өсірілген. Силимарин мөлшері көбінесе дәндердің құрғақ заттары 1,0% - дан 3,0% - на дейін өзгереді, бірақ 8% - дан асуы мүмкін. Құрамында силимарин мөлшері жоғары сортты өсімдік өсіруге күш салу керек. Зерттеу мақсаты тиісті культивациялау ережелерін сақтай отырып, алдыңғы қатарлы культивациялаудың озық тәсілдерін қолдана отырып құрамында силимарині көп өнім алу болып табылады. Қойылған мақсатты жүзеге асыру үшін алдымызға қойылған тапсырмалардың бірі шұбар алатікенді культивациялау жолдарына әдеби шолу жасау және зерттеуімізге тиімді тәсілдерді таңдау болып табылады. Зерттеудің өзектілігі шұбар алатікенді мәдени түрде өсіру арқылы құрамында силимарині көп өнім алу жолын табу.

Түйінді сөздер: Силимарин, флавонолигнан, шұбар алатікен, дәрілік өсімдік, астра гүлділер, егін, ұрықтану, өсу, арамшөп.

Р. А. Козыкеева¹, К.К. Орынбасарова

¹, Ш.К. Маужан¹, Р. А. Козыкеева²

¹АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, РК

²«Южно-Казахстанский государственный педагогический университет», г. Шымкент, РК

ПУТИ ОРГАНИЗАЦИИ КУЛЬТИВАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ (*SILYBUM MARIANUM*
L. GAERTN.) – РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ

Резюме. Расторопша (*Silybum marianum* L. Gaertn.) является наиболее изученным растением для лечения заболеваний печени. Его терапевтические свойства обусловлены присутствием силимарина, смеси трех флавонолигнанов (силибина, силидиана-

R. Kozykeyeva 1, K. Orynassarova 1,

Sh. Mauzhan 1, R. Kozykeyeva 2

¹«South Kazakhstan Medical Academy» JSC, Shymkent, RK

²«South Kazakhstan State Pedagogical University», Shymkent, RK

WAYS OF ORGANIZATION OF THE CULTIVATION
OF MEDICINAL PLANT (*Silybum marianum*
L. Gaertn.) – MILK THISTLE

Resume. Milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) is the most researched plant for the treatment of liver disease. Its therapeutic properties are due to the presence of silymarin, a mixture of three flavonolignans (silybin, silydianin and silycristin). The seeds contain the highest amount of silymarin, but the whole plant is used medicinally. Milk thistle is grown successfully on a range of soil types, from san-

нина и силикристина). Семена содержат наибольшее количество силимарина, но все растение используется в медицине. Расторопша успешно выращивается на самых разных типах почв, от песчаных до гораздо более тяжелых глинистых. Расторопшу высевают непосредственно в почву. Посев производится осенью и весной, и расстояние между рядами обычно составляет 40-75 см, с расстоянием между растениями в ряду 20-30 см. Потребность этой культуры в питательных веществах от низкой до умеренной, поскольку она адаптирована к почвам низкого качества и множеству различных условий выращивания. Ограничивающим фактором в производстве расторопши является вмешательство сорняков. Гербициды пендиметалин и метрибузин безопасны для борьбы с сорняками расторопши, как по отдельности, так и в комбинации. Расторопша считается засухоустойчивой, и часто бывает достаточно обычного количества осадков. В условиях Средиземноморья, в условиях сильной засухи, посевы следует поливать во время роста и налива семян. Кроме того, было выведено несколько сортов расторопши. Содержание силимарина чаще всего колеблется от 1,0% до 3,0% сухого вещества семян, но может превышать 8%. Следует приложить усилия для выведения сортов с высоким содержанием силимарина. Цель исследования – получение высокого выхода силимарина путем использования прогрессивных методов передового выращивания при соблюдении правил соответствующего выращивания. Одной из задач, поставленных перед нами для реализации поставленной цели, является проведение литературного обзора способов выращивания расторопши пятнистой и выбор эффективных методов для наших исследований. Путем проведения обзора литературы была предпринята систематическая реализация этих задач.

Ключевые слова: силимарин, флавонолигнан, лекарственное растение, расторопша пятнистая, семейство астровых, урожай, удобрение, рост, сорняк.

dy soils to much heavier clay soils. Milk thistle is directly seeded in soils. Sowing occurs in autumn and spring, and row spacing is usually 40–75 cm, with 20–30 cm between plants in the row. Nutrient requirements of this crop are low to moderate since it is adapted to poor quality soils and many different growing conditions. A limiting factor in milk thistle production is weed interference. Pendimethalin and metribuzin herbicides are safe for weed control in milk thistle, both alone and in combination. Milk thistle is considered drought resistant and normal rainfall will often suffice. In a Mediterranean environment, under severe drought conditions, the crops should be irrigated during seed growth and filling. Moreover, a few varieties of milk thistle have been developed. The silymarin content most often ranges from 1.0% to 3.0% of achene dry matter but can exceed 8%. Efforts should be made to develop varieties with high silymarin content. The purpose of the research is to obtain a high yield of silymarin by using progressive methods of advanced cultivation while observing the rules of appropriate cultivation. One of the tasks set before us in order to realize the set goal is to conduct a literature review of methods of growing milk thistle and the selection of effective methods for our research. By conducting a literature review, systematic implementation of these tasks was undertaken.

Key words: Silymarin, flavonolignan, medicinal plant, milk thistle, astral family, crop, fertilization, growth, weed.

Kіріспе. Ғасырлар бойы адамдар өсімдіктерді түрлі сырқаттарды емдеу үшін қолданған. Азық-түлік өнімдерінің немесе өсімдік қоспалары мен ұнтақтарының бөлігі болып табылатын өсімдік өнімдері тарих бойы ауруларды емдеу және алдын алу үшін пайданылып келеді [1]. Дамушы елдерде дәстүрлі шөптік препараттар денсаулық сақтау жүйесінің негізгі құрамдас бөлігі болып табылады [2].

Дәрілік өсімдіктердің көпшілігі табиғатта жиналады. Бұл өсімдіктерді өсіру олардың өнеркәсіпке, сондай-ақ дәстүрлі медицина жүйелерімен байланысты адамдарға қол жетімділігін қамтамасыз ету үшін қажет. Шөпті өсіру кезінде өсімдіктерді өсірудің дәстүрлі және биотехнологиялық әдістерін өнімділік пен біркелкілікті арттыру және тиімділікті өзгерту үшін генетикалық деңгейде қолдануға болады. Өсімдіктерді өсірудің дәстүрлі әдістері агрономиялық және дәрілік қасиеттерді жақсарты алады [3].

Арамшөптер өсімдік шаруашылығындағы маңызды

айнымалы болып табылады [4]. Зерттеу комитетінің пікірінше, егер зерттеулер шешім қабылдау процестеріне, арамшөптердің биологиясы мен экологиясына, арамшөптермен күресу және басқару әдістеріне, гербицидтерге төзімділікке, трансгенді өсімдіктерге қатысты мәселелерге, экологиялық мәселелерге және арамшөптердің ықтимал артықшылықтарына бағытталған болса, арамшөптер туралы ғылым болашақта тиімді болады [5].

Ботаникалық сипаттама. Шұбар алатікен (*Silybum marianum* L. Gaertn.) астра гүлділер тұқымдасына жататын, бір (өсіру жағдайында) немесе екі жылдық (табиғатта) шөптесін өсімдіктер туысы.

Морфологиялық сипаттамасы.

Сабақтары. Шұбар алатікеннің биіктігі 40-200 см, өсімдіктің жоғарғы жағында жалаңаш немесе сәл түкті, тік және тармақталған сабағы бар [6].

Жапырақтары. Жапырақ тақтасы жасыл, тікенді, шеттері сарғыш, ақ түсті дақтары бар, үлкен, сағақсыз,

жапырақтары торлы жүйкеленген, жапырақтар сабақтарына кезектесе орналасқан [7].

Гүлшоғыры. Әр сабақта диаметрі шамамен 5 см гүл басымен аяқталады [6], қызыл-күлгін түсті. Гүлшоғыры тікенді бұтақтармен қоршалған. Гүлдер-гермафродиттер. Қиылысу жиілігі орташа есеппен шамамен 2% болғандықтан, шұбар алатікен негізінен өзін-өзі тозаңдандырғыш болып табылады [8]. Шұбар алатікен – бойы ұзын болып өсетін өсімдік. Израильде *S. marianum* екі түрде кездеседі, бір түрдің күлгін гүлдері бар, ал екіншісінде ақ гүлдер бар [9].

Тұқымдар. Тұқымдары қара-қоңыр түсті, ұзындығы 5-8 мм, ұзын ақ қабығы бар. Шұбар алатікеннің 1000 тұқымының салмағы 28-30 г құрайды [10]. Әрбір гүл шамамен 190 тұқым, ал әрбір өсімдік түбі орташа есеппен 6350 тұқым береді [11]. Топырақта тұқымдар тоғыз жылға дейін өміршең болып қала алады. [13]. Тұқымдар іс жүзінде ұйықыға батпайды.

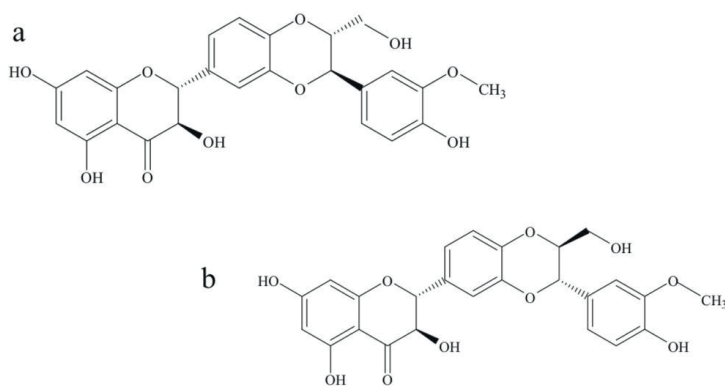
Тарихы, таралуы және қолданылуы. Шұбар алатікен (*S. marianum* L. Gaertn.) дәрілік өсімдік ретінде өсіріледі, бірақ ол жағымсыз арамшөп болуы мүмкін [14]. Шұбар алатікеннің отаны Жерорта теңізі және қазіргі уақытта бүкіл әлемде кең таралған. Грецияда ол өзінің туған жерінде арамшөп болып саналады. Шұбар алатікен жол жиектерінде және бос жерлерде, сондай-ақ дәнді дақылдарда кездеседі және құнарлылығы жоғары топырақты жақсы көреді. Шұбар алатікеннің тұқымдары бауыр ауруларын емдеу үшін 2000 жылдан астам уақыт бойы қолданылып келеді. [15]. Silibin and silymarin – New effects and applications базасына сәйкес, бұл дәрілік өсімдік ежелгі заманнан бері қолданылып келеді; Теофраст (б.з.д. 4ғ.) оны "Pternix" деген атпен бірінші болып сипаттаған болуы мүмкін, ал кейінірек ол туралы Диоскорид өзінің "Materia Medica" (б.з. 1ғ.) және Плиний (б. з. 1 ғ.) айтқан.

Шұбар алатікен Еуропадағы маңызды дәрілік дақыл болып табылады және жақында Солтүстік Америкада үлкен маңызға ие болды [16]. Польша - шұбар алатікеннің тұқымы мен одан алынған дәрілік заттардың маңызды еуропалық өндірушісі; егіс алқабы шамамен 2000 га құрайды [10]. Шұбар алатікеннің тұқымында бағалы дәрілік қосылыстар кездеседі, мысалы: силимарин және 25% (массасы бойынша) май [50, 14]. Шұбар алатікенде шамамен 28-30% май бар. Силимариннің ең көп мөлшері тұқымында кездеседі, бірақ өсімдіктің барлық бөлігі медицинада қолданылады. [9]. Өсімдіктің сабақтарын шикілей дәстүрлі түрде Израильдің жергілікті араб халқы жейді, себебі олардың өскіндері антиоксиданттарға бай және бауыр мен өт жолдарының ауруларында дәстүрлі дәрі ретінде қолданылады. Силимарин - бауырдың созылмалы аурулары үшін ең көп қолданылатын өсімдік өнімі [19]. Силимарин - бұл бауыр жасушаларының регенерациясына ықпал ететін, қандағы холестеринді төмендететін және қатерлі ісіктің алдын алуға көмектесетін күшті антиоксидант [9].

Химиялық құрамы. Силимарин – шұбар алатікеннің тұқымынан алынған липофильді сығынды және үш изомерлі флавонолигнаннан тұрады: силибин, силидианин және силихристин. Силимаринді Вагнер алғаш рет бөліп алды [20]. Силибин (сурет. 1) биологиялық белсенділіктің ең жоғары дәрежесі бар компонент болып табылады және құрамында 50-70% силимарин бар. Шұбар алатікеннің тұқымында аз мөлшерде флавоноидтар (таксифолин) және шамамен 20-35% май қышқылдары және басқа полифенол қосылыстары бар [25]. Тұқымдарда бірқатар басқа флавонолигнандар, соның ішінде изосилибин, дегидросилибин, дезоксисиликринтин, дезоксисилидианин, силандрин, силибином, силигермин және неосилигермин табылды [22].

Фармакокинетикалық зерттеулер силимариннің пероральды жолмен сіңетінін және ас қорыту жолында (бауыр, асқазан, ішек және ұйқы безі) таралатынын көрсетті. Ол негізінен өтпен метаболиттер ретінде шығарылады және энтерогепатикалық айналымнан өтеді [23]. Шұбар алатікен - бауыр ауруларын емдеуге арналған өсімдік. Бауыр аурулары денсаулыққа қатысты күрделі мәселелер болып табылады. Силимариннің гепатопротекторлық әсері негізінен оның радикалға қарсы және канцерогенге қарсы рөлінде жатыр [24], бірақ ол сонымен қатар антиоксидантты, липидтерге қарсы пероксидативті, антифибротикалық, қабынуға қарсы, иммуномодуляциялық және бауырды қалпына келтіретін белсенділікті қоса алғанда, басқа әрекеттерге жатады. Силимарин алкогольдік бауыр аурулары, бауыр циррозы, шыбын - шіркеймен улану, вирустық гепатит, бауырдың уытты және дәрілік аурулары, псориаз және нейтропротекторлық және нейротропты белсенділікте клиникалық қолданылады [25]. Силимарин токсиндердің гепатоциттердің жасуша мембранасының рецепторларымен байланысуын тежеу арқылы токсиндерді блоктайтын агент ретінде әрекет етеді [26]. Силимариннің уыттылығы өте төмен, ауызша 50% өлімге әкелетін доза егеуқұйрықтарда 10 000 мг/кг, ал ең жоғары төзімді доза иттерде 300 мг/кг [23]. Силимарин суда ерімейді және әдетте капсулаларға стандартты сығынды түрінде енгізіледі (70 - 80% силимарин). Өздігінен эмульсияланатын түйіршіктерде фитотерапия сығындысын (силимарин) дайындау оның ауыз қуысындағы негізгі белсенді қосылыстарының биологиялық әртүрлілігін бір уақытта жақсартуға әкелді [27].

Климат және топырақ. Шұбар алатікен көптеген әртүрлі өсу жағдайларына өте оңай бейімделеді. [10]. Шұбар алатікенді өсіру кезеңінде жауын - шашынның жалпы мөлшері 180 мм болатын аймақта шұбар алатікеннің тұқымының өнімділігі 550 – ден 1680 кг/га - ге дейін, ал силимарин деңгейі 13,3-тен 35,4 кг/га -ге дейін өзгергенін хабарлады. Шұбар алатікен өсімдіктерінде күшті тамыр жүйесі болғандықтан, мерзімді су тапшылығы уақытында топырақта оңай өсіруге болады.



Сурет 1 - Силимариннің негізгі белсенді компонентінің құрылымдары: (а) силибин А және (б) силибин В ($C_{25}H_{22}O_{10}$).

Шұбар алатікен құмды топырақтан әлдеқайда ауыр сазға дейін әртүрлі топырақ түрлерінде сәтті өсіріледі. Шұбар алатікен кең рН диапазонына төзімді, бірақ рН 5,5–7,6 топырақта жақсы өседі [5, 23, 24]. Қоректік заттардың жеткілікті қоры және тұздылығы 15 dS/m өндіріледі және тұқымдар белсенді заттарға бай. Демек, құнарлылығы төмен топырақта және орташа тұздану жағдайында шұбар алатікенді өсіру топырақ эрозиясына қарсы жабын дақылы ретінде пайдалану үшін ғана емес, сонымен қатар медициналық мақсатта үлкен құндылығы бар тұқымдарды алу үшін де маңызды [30].

Шұбар алатікеннің өсуі. Жабайы өсімдік ретінде шұбар алатікен - бір жылдық немесе екі жылдық шөптесін өсімдік [7]. Жерорта теңізі аймағында өсімдіктер қыстың басында пайда болып, үлкен розеткалар түзеді, олар кейінірек биіктігі 20 см-ден 250 см-ге дейін өседі [6]. Шұбар алатікен вегетациялық кезеңнің басында өніп шыға алса, жылдық өмірлік циклді аяқтай алады. Шұбар алатікеннің өсу үлгісін төрт кезеңге бөлуге болады: өну, өсу кезеңі, гүлдену және тұқымның пісуі. Бірінші кезең өну мен тамырлануды қамтиды; екіншісі - вегетативті өсу; үшіншісі - гүлдену, тозаңдану және ұрықтандыру; төртіншісі - тұқымның өсуі мен шашылуы. Вегетативті фазаны екі кезеңге бөлуге болады: Розетка сатысы және сабақтың ұзаруы. Өну күздің аяғында және көктемде болады; Гүлдену төмен температурадан ынталандыру алған кезде пайда болады. Содан кейін өсімдік тұқым беріп, өледі. Шұбар алатікен розетка түрінде қыстайды. Розетка өсу кезеңінде сабақ қысылып қалады және топырақ бетіне жақын орналасады. Гүлдену басталған кезде сабақ ұзарып, тік гүл сабағын құрайды. Гүлдер сәуірден мамырға дейін қалыптасады. Тұқымдар шілде айында піседі.

Зерттеу әдістемесі келесі үрдістерді қамтиды:

Зерттеу объектісі ретінде шұбар алатікеннің кептірілген, зиянкестермен зақымдалмаған тұқымдары таңдап алынды. Тұқымдарды лупамен бақылап, өлшемдерін миллиметрлі қағазбен өлшенді.

Жерді дайындау. Топырақ әдетте 25-30 см тереңдікке дейін жыртылады [16]. Тұқымдар 6 см немесе одан да көп тереңдікке енген кезде өсімдіктердің өнгіштігі айтарлықтай төмендейді. Сондықтан, шұбар алатікеннің тұқымын дұрыс отырғызу қажет. Егіс алдында топырақты жақсы дайындау үшін кетпенді қолданып, жерді қопсытады [6].

Егіс және қатар аралықтары. Шұбар алатікен тұқымы тікелей топыраққа себіледі. Оңтайлы өну температурасы 2-15 °C [31,32]. 15°C-та өну пайызы 25 және 35°C - тан жоғары болды [31]. Сонымен қатар, егін жинағаннан кейін бір айдан кейін шұбар алатікеннің тұқымдарының өну температурасына байланысты пісетін талаптары болғаны байқалды, бұл өнуді 10-20 °C температураға дейін шектеді. Әдетте, өну кезінде инкубация температурасы неғұрлым жоғары болса, піскеннен кейінгі кезең соғұрлым ұзақ болады (ең көбі 5 айға дейін) [10]. Тұқымның өнгіштігі жылына 65-тен 75% - ға дейін болғандықтан, іс жүзінде 25-35% көбірек тұқым қажет болды. Тұқымдар кішкентай болуына байланысты топыраққа себу тереңдігі - 1-1,5 см немесе 3 см болуы қажет [10]. Егу қоршаған орта жағдайына байланысты күзде және көктемде жүреді (жауын-шашын мөлшері мен температура). Сондықтан қоңыржай климатта егу көктемде жүреді. Сонымен қатар, жылы климатта егу күзде жүреді (1-кесте). Жолдар арасындағы қашықтық әдетте 40-75 см, қатардағы өсімдіктер арасында 20-30 см [8, 53, 38, 34]. Қатарлар арасындағы тар қашықтық (25 см) тұқымның жоғары өнімділігін береді, бірақ қатарлар арасындағы кең қашықтықпен (50 см) салыстырғанда май мен флавонолигнанның мөлшерін азайтады. Польшада шамамен 18 кг/га қолданылады [33].

Арамшөптермен күресу. Жыртылған егістік жерлерде өсіп, ауыл шаруашылық дақылдарына зиян келтіретін өсімдіктерді арамшөптер деп атайды. Арамшөптермен күресу жолдарына тұқымдық материалды мұқият тазалау және егістікке көңмен және суарған кезде сумен бірге арамшөп ұрықтарының түсуіне жол бермеу жөніндегі шаралар (тек жақсы шіріген көң

Кесте 1 - Таңдалған жерлерде өсірілетін шұбар алатікеннің егіс күні

Орын	Егу күні	Әдебиеттер
Мочелек, Польша	Наурыздың аяғы-сәуірдің ортасы	[10]
Тегеран, Иран	Наурыздың аяғы-сәуірдің ортасы	[29]
Саскачеван, Канада	Мамыр	[38]
Джамму, Үндістан	Қазан	[46]
Табриз, Иран	Наурыз	[34]
Линкольн, Нью-Йорк Зеландия	Қазан, желтоқсан, Ақпан, сәуір	[36]

қолдану, жолдар жиегіндегі, суару каналдарының аралығындағы, сондайақ олардың жағасындағы шөптерді гүлдегенге дейін шауып, орып тастау, т.б. жатады. Болгарияда шұбар алатікеннің тұқымының өнімділігі тек метрибузинді, тек пендиметалинді немесе пендиметалин және метрибузинді бірге қолдану арқылы артқан. Трифлуралин егу алдында енгізіліп, екі рет дискілеу арқылы 12 см тереңдікке жабылды. Линурон, пендиметалин және метрибузин себуден кейін пайда болғанға дейін қолданылған. Пендиметалин мен метрибузин шұбар алатікендегі арамшөптермен күресу үшін жеке және бірге қауіпсіз болды. Гербицидтерді қолдану арқылы арамшөптермен күресу гербицидтердің барлық комбинациялары үшін тұқымның силимарин құрамын арттырды, бірақ тек метрибузин қолданылған кезде күшті емес әсерін көрсетеді [16]. Гербицидті таңдау дақылдағы арамшөптердің спектріне байланысты болады. Шұбар алатікеннің болуы мүмкін екендігі туралы хабарлама бар тасымалдау флуазифоп-П-бутил. Өнгеннен кейінгі екінші немесе үшінші аптада монокотты арамшөптерді жою үшін Фюзилад Форте 150 ЕС (флуазифоп-п-бутил) гербициді қолданылған [10].

Ұрық себу. Бұл тұқым топырақ сапасының төмен сапасы жағдайында жақсы бейімделуіне байланысты қоректік заттарға қажеттілігі төменнен орташа деңгейде болады. Себу алдында әдетте топыраққа калий мен фосфорды енгізеді. Жауын-шашын көп болатын жерлерде азотты тыңайтқыштарды дақылдың қызмет ету мерзімі ішінде үнемі қолдануға болады, өйткені олар тамыр аймағынан жуылады. Сондықтан азоттың жартысы себу алдында, ал қалған бөлігі өсу басында енгізіледі [10].

Жабайы популяциялар, тұқымдар және сорттар. Шұбар алатікендегі генетикалық жақсартуларға өсімдіктің бір қалыпты болуына және жабайы популяцияларда (экотиптерде) ұсынылған өзгергіштік дәрежесін, соның ішінде қоршаған орта жағдайларына бейімделудің максималды қабілетін білдіретін генотиптерді нақты түсіну арқылы ғана қол жеткізуге болады [7]. Сонымен қатар, флавонолигнан қосылыстарының әртүрлі қатынасы бар әртүрлі географиялық аймақтардың экотиптері шұбар алатікенді жақсарту үшін пайдаланылуы мүмкін генофондты құрайды деп хабарлады [34].

Шұбар алатікеннің бірнеше сорттары өсірілді. 1990 жылдары Силма сорты Польшада өсірілді және тіркелді [35]. Сондай-ақ шұбар алатікеннің бірнеше қатары мен сорттары Германияда, Жаңа Зеландияда [36], Англияда және Венгрияда өсірілді [34]. Жаңа Зеландия мен Еуропалық желілерде силимариннің құрамы мен құрамы әртүрлі екенін хабарлады. Израильде полифенолдардың мөлшері ақ тұқымдарға қарағанда күлгін гүлшоғырлардан шыққан тұқымдарда 30% жоғары болды [36, 9].

Суару. Шұбар алатікен құрғақшылыққа төзімді болып саналады және жиі жауын-шашынның қалыпты мөлшері жеткілікті. Артық және су тапшылығы силимариннің жиналуын тежейді. Жерорта теңізі жағдайында, қатты құрғақшылық жағдайында дақылдарды өсіру және тұқым құю кезінде суару керек [10].

Зиянкестер мен аурулар. Шұбар алатікен көптеген зиянкестер мен ауруларға сезімтал. Қазіргі уақытта шұбар алатікеніне қолдануға арналған тіркелген пестицидтер жоқ. Америка Құрама Штаттарында тот саңырауқұлақтары (*Puccinia punctiformis* (F. Strauss) Rohl.) *S. marianum* қоздырғышы ретінде хабарланды [40]. Сонымен қатар, қарақүйе саңырауқұлақтар (*Microbotryum silybum* Vanky & Berner) Грециядағы шұбар алатікеннің табиғи қоздырғышы болып табылады [41]. Испанияда Сакристан және басқалар (2004) шұбар алатікеннің қияр мозаикалық вирусының иесі екенін хабарлады [42]. Сонымен бірге шұбар алатікеннің қызанақ дақтары вирусының иесі екендігі хабарланды [43].

Шұбар алатікен жәндіктерге де сезімтал. Египетте шұбар алатікеннің тұқымды басында *Larinus Latius* Herbst (Coleoptera: Curculionidae) бар болғаны туралы тіркелген [47]. *Larinus Latius* Herbst жәндігі жылына бір ұрпақ қалдыратыны анықтанды. Сонымен қатар, осы тұқымдық жәндіктің дернәсілдері өте жойқын және диаметрі 2-3 см болатын бір дернәсіл гүл басындағы барлық тұқымдарды жоя алады. Иран мен Грецияда шұбар алатікеннің зиянкестері біте болып табылатын хабарлады [44, 45].

Егін жинау және өнімділік. Егін жинау уақыты егіннің жетілу кезеңіне байланысты. Оның көптеген бастарының гүлденуі уақыт пен кеңістікте шашыраңқы болады, сондықтан пісу бүкіл өсімдікте бір уақытта болмайды [36]. Егін жинау кезінде шұбар алатікен-

Кесте 2 - Шұбар алатікен өсіретін жекелеген жерлерде силимарин мөлшері.

Таралған аумақ	Силимарин мөлшері (%)	Әдебиеттер
Мочелек, Польша	1.65–2.48	[10]
Нитра, Словакия	1.51–2.00	[5]
Тегеран, Иран	5.10–8.60	[29]
Саскачеван, Канада	2.36–2.92	[38]
Джамму, Үндістан	2.68	[46]
Табриз, Иран	1.43–1.52	[34]
София, Болгария	0.6–5.62	[51]
Линкольн, Жаңа Зеландия	1.03–4.27	[36]

нің өнімділігі сәйкесінше құрғақ гүлдер мен жасыл бұтақтары бар құрғақ бастар мен бастардың 35,06 және 83,2% құрайды деп хабарлады. Егін жинау кезінде гүлдердің бастарының 20-50% - ы құрғақ болған кезде, егін жинау сәйкесінше 18 және 14 күннен соң аяқталады деп күтуге болады. Шұбар алатікенді жинау үшін кәдімгі астық жинайтын комбайнды қолдануға болады. Польшада егін жинау шілденің соңғы он күнінде немесе тамыздың басында, гүлшоғырлардың 40-50% - пайда болған кезде жүргізілуі керек. Егін жинағаннан кейін тұқымдарды желдеткішпен тазалап, жиналған тұқымдарды 50°C температурада 8% ылғалдылыққа дейін кептіру керек [37, 5]. Силимариннің ең көп мөлшері гүлденудің соңғы кезеңдерінде (аяғы жоқ, сәл қоңыр тұқымдар) және гүл бастарының гүлдену кезеңінде (жапырақшасы жоқ, қара тұқымдар) алынғаны анықталды. Сондықтан егін жинау гүл бастары гүлдей бастағанға дейін жүргізілуі керек [38]. Шұбар алатікенде бір өсімдікке шаққандағы тұқым массасы бір өсімдіктегі бас санының, бір басындағы тұқым санының және тұқым массасының нәтижесі болып табылады [39]. Бір өсімдікке бастардың көбеюі нәтижесінде өсімдіктегі тұқымдар саны 484-тен 1359-ға дейін өзгергені байқалған. Сонымен қатар, бастың диаметрі ұлғайған сайын бір бас тұқымының саны өседі. Бір бастағы тұқымның массасы 0,02-ден 6,37 г-ға дейін өзгерді. Екіншілік гүл бастарындағы тұқымдар бастапқы бастармен салыстырғанда аз салмақ болды. Бастапқы гүл бастарындағы тұқымдар екінші гүл бастарындағы тұқымдар арасында ассимилятты сақтаудың басым орны болып табылады. Біріншілік және екіншілік гүл бастары арасындағы тұқым массасының айырмашылықтары идеотипті азырақ қайталама бұтақтармен өзгерту және тиісті дақылдарды басқаруды (яғни, өсімдік тығыздығы) қолдану арқылы тұқым өнімділігін арттыруға болатынын көрсетеді [7]. Сапасы. Силимарин мөлшері көбінесе құрғақ жемісінде 1,0% - дан 3,0% - на дейін өзгеріп отырады, бірақ

8% - дан асуы мүмкін (2-кесте). Бұл айырмашылықтар әртүрлі генетикалық материалдардан және өсімдіктер өсірілген ішінара әртүрлі климаттық жағдайлардан туындауы мүмкін [5, 36, 34]. Польшада шұбар алатікеннің тұқымдардағы силимарин мөлшері орташа есеппен 2,18% құрады. Сонымен қатар, силидианиннің силихристинге қатынасы 1:2,2, ал силидианиннің силибин мен изосилибиннің қосындысына қатынасы 1:3,3 болды [10]. Шұбар алатікеннің тұқымында 0,26–0,36% таксифолин, 0,69–0,99% силидианин плюс силикрестин, 1,31–1,78% силибин және 0,27–0,39% изосилибин бар екені анықталды [16]. Қорыта келгенде шұбар алатікен маңызды дәрілік өсімдік болып табылады. Олардың қасиеттері силимариннің болуына байланысты. Тұқымдарда силимариннің ең көп мөлшері бар, бірақ бүкіл өсімдік медицинада қолданылады, сондықтан да шұбар алатікенді культивациялау өзекті болып табылады. Осы мақсатты жүзеге асыру үшін алдымен сапалы ұрық түрін таңдап, өсіретін аумақтың климаты мен суының сапасына сонымен қатар өсімдік зиянкестерімен тиімді күресу жолдарын ұйымдастыру тапсырмаларын реттілікпен орындау қажет. Әдеби шолу жасай отырып осы тапсырмаларды жүйелі орындау іс-шаралары қолға алынды.

Тұжырымдай келе зерттеу барысында шұбар алатікенді тиімді жерсіндіру мақсатында ұрықты дұрыс тереңдікте топыраққа енгізу, яғни 3 см тереңдік тиімді деп таңдап алынды, сонымен қатар ұрық себу үшін тиімді температура көктемде 25-280C егу жоспарланды, арамшөптермен күресу мақсатында пендиметалинді қолдануға болады. Силимариннің түзілуіне судың мөлшерін дұрыс таңдау қажет болғандықтан, шұбар алатікенді суару аптасына 2 рет жүргізу қолайлы деп саналды. Силимариннің ең көп мөлшері гүлденудің соңғы кезеңдерінде және гүл бастарының гүлдену кезеңінде болатындықтан егін жинау гүл бастары гүлдей бастағанға дейін жүргіземіз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Raskin, I., Ribnicky, D.M., Komarnytsky, S., Illic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., Brinker, A., Moreno, D.A., Ripoll, C., Yakoby, N., O'Neal, J.M.O., Cornwell, T., Pastor, I., Fridlender, B., 2002. Plants and human health in the twenty-first century. *Trends Plant Sci.* 20, 522–531.
- 2 Ma, J.K.-C., Chikwamba, R., Sparrow, P., Fischer, R., Mahoney, R., Twyman, R.M., 2005. Plant-derived pharmaceuticals – the road forward. *Trends Plant Sci.* 10, 580–585.
- 3 Canter, P.H., Thomas, H., Ernst, E., 2005. Bringing medicinal plants into cultivation: opportunities and challenges for biotechnology. *Trends Biotechnol.* 23, 180–185.
- 4 Bilalis, D., Papastylianou, P., Konstantas, A., Patsiali, S., Karkanis, A., 2010. Weedsuppressive effects of maize-legume intercropping in organic farming. *Int. J. Pest Manage.* 56, 173–181.
- 5 Hall, J.C., Van Eerd, L.L., Miller, S.D., Owen, M.D.K., Prather, T.S., Shaner, D.L., Singh, M., Vaughn, K.C., Weller, S.C., 2000. Future research directions for weed science. *Weed Technol.* 14, 647–658.
- 6 Montemurro, P., Fracchiolla, M., Lonigro, A., 2007. Effects of some environmental factors on seed germination and spreading potential of *Silybum marianum* Gaertner. *Ital. J. Agron.* 3, 315–320.
- 7 Gresta, F., Avola, G., Guarnaccia, P., 2007. Agronomic characterization of some spontaneous genotypes of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) in Mediterranean environment. *J. Herbs Spices Med. Plants* 12, 51–60.
- 8 Hetz, E., Liersch, R., Schieder, O., 1995. Genetic investigations on *Silybum marianum* and *S. eburneum* with respect to leaf colour, outcrossing ratio, and flavonolignan composition. *Planta Med.* 61, 54–57.
- 9 Vaknin, Y., Hadas, R., Schaffer, D., Murkhovskiy, L., Bashan, N., 2008. The potential of milk thistle (*Silybum marianum* L.), an Israeli native, as a source of edible sprouts rich in antioxidants. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 59, 339–346.
- 10 Andrzejewska, J., Sadowska, K., Mielcarek, S., 2011. Effect of sowing date and rate on the yield and flavonolignan content of the fruits of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) on light soil in a moderate climate. *Ind. Crops Prod.* 33, 462–468.
- 11 Dodd, J., 1989. Phenology and seed production of variegated thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn., in Australia in relation to mechanical and biological control. *Weed Res.* 29, 255–263. Efthimiadou, A., Karkanis, A., Bilalis, D.,
- 12 Sindel, B.M., 1991. A review of the ecology and control of thistles in Australia. *Weed Res.* 31, 189–201.
- 13 Khan, M.Z., Blackshaw, R.E., Marwat, K.B., 2009. Biology of milk thistle (*Silybum marianum*) and the management options for growers in north-western Pakistan. *Weed Biol. Manage.* 9, 99–105
- 11 Kren, V., Walterova, D., 2005. Silibin and silymarin – New effects and applications. *Biomed. Pap.* 149, 29–41.
- 15 Zheljazkov, V.D., Zhalnov, I., Nedkov, N.K., 2006. Herbicides for weed control in blessed thistle (*Silybum marianum*). *Weed Technol.* 20, 1030–1034.
- 16 Engelberth, A.S., Carrier, D.J., Clausen, E.C., 2008. Separation of silymarins from milk thistle (*Silybum marianum* L.) extracted with pressurized hot water using fast centrifugal partition chromatography. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 31, 3001–3011.
- 17 Wallace, S.N., Carrier, D.J., Clausen, E.C., 2005. Batch solvent extraction of flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertner). *Phytochem. Anal.* 16, 7–16.
- 18 Freedman, N.D., Curto, T.M., Morishima, C., Seeff, L.B., Goodman, Z.D., Wright, E.C., Sinha, R., Everhart, J.E., HALT-C Trial Group, 2011. Silymarin use and liver disease progression in the Hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 33, 127–137.
- 19 Wagner, H., Horhammer, L., Munster, R., 1968. On the chemistry of silymarin (silybin), the active principle of the fruits from *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (*Carduus marianus* L.). *Arzneimittel-Forschung/Drug Res.* 18, 688–696.
- 20 Ramasamy, K., Agarwal, R., 2008. Multitargeted therapy of cancer by silymarin. *Cancer Lett.* 269, 352–362.
- 21 Kvasnicka, F., Bida, B., Sevcik, R., Voldrich, M., Kratka, J.M., 2003. Analysis of the active components of silymarin. *J. Chromatogr. A* 990, 239–245.
- 22 Fraschini, F., Demartini, G., Esposti, D., 2002. Pharmacology of silymarin. *Clin. Drug Investig.* 22, 51–65.
- 23 Shaker, E., Mahmoud, H., Mnaa, S., 2010. Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food Chem. Toxicol.* 48, 803–806.
- 24 Ghosh, A., Ghosh, T., Jain, S., 2010. Silymarin – a review on the pharmacodynamics and bioavailability enhancement approaches. *J. Pharm. Sci. Technol.* 2, 348–355.
- 25 Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., Capasso, F., 2010. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytother. Res.* 24, 1423–1432.
- 26 Iosio, T., Voinovic, D., Perissutti, B., Serdoz, F., Hasa, D., Granar, I., Dall'Acqua, S., Zara, G.P., Muntoni, E., Pinto, J.F., 2010. Oral bioavailability of silymarin phytocomplex formulated as self-emulsifying pellets. *Phytomedicine*, doi:10.1016/j.phymed.2010.10.012.
- 27 Haban, M., Otepka, P., Kosiba, L., Habanova, M., 2009. Production and quality of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) cultivated in cultural conditions of warm agri-climatic macroregion. *Horticult. Sci.* 36, 25–30.
- 28 Hadi, H.S., Darzi, M., Ashoorabadi, S.E., 2008. Study of the effects of conventional and low input production systems on quantitative and qualitative yield of *Silybum marianum* L. cultivating the future based on science, 1. In: 2nd Conference of the International Society of Organic Agriculture Research ISOFAR, Modena, Italy, pp. 738–741.
- 29 Ghavani, N., Ramin, A.A., 2008. Grain yield and active substances of milk thistle as affected by soil salinity. *Commun. Soil Sci. Plant Anal.* 39, 2608–2618.
- 30 Young, J.A., Evans, R.A., Hawkes, R.B., 1978. Milk thistle (*Silybum marianum*) seed germination. *Weed Sci.* 26, 395–398.
- 31 Ghavani, N., Ramin, A.A., 2007. Salinity and temperature effects on seed germination of milk thistle. *Commun. Soil Sci. Plant Anal.* 38, 2681–2691.
- 32 Omer, E.A., Refaat, A.M., Ahmed, S.S., Kamel, A., Hammouda, F.M., 1993. Effect of spacing and fertilization on the yield and active constituents of milk thistle, *Silybum marianum* L. *J. Herbs Spices Med. Plants* 1, 17–23.
- 33 Shokrpour, M., Mohammadi, S.A., Moghaddam, M., Ziai, S.A., Javanshir, A., 2008. Variation in flavonolignan of milk thistle (*Silybum marianum*) fruits grown in Iran. *J. Herbs Spices Med. Plants* 13, 55–69.
- 34 Flora, K.M.D., Hahn, M.M.D., Rosen, H.M.D., Benner, K.M.D., 1998. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 93, 139–143.
- 35 Martin, R.J., Lauren, D.R., Smith, W.A., Jensen, D.J., Deo, B., Douglas, J.A., 2006. Factors influencing silymarin content and composition in variegated thistle (*Silybum marianum*). *N.Z. J. Crop Hortic. Sci.* 34, 239–245.
- 36 Andrzejewska, J., Sadowska, K., 2008. Effect of cultivation conditions on the variability and interrelation of yield and raw material quality in milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). *Acta Sci. Pol. Agric.* 7, 3–11.
- 37 Carrier, D.J., Crowe, T., Sokhansanj, S., Wahab, J., Barl, B., 2003. Milk thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn., flower head development and associated marker compound profile. *J. Herbs Spices Med. Plants* 10, 65–74.
- 38 Gabucci, L., Curioni, A., García, M., Urrutia, M.E., 2002. Producción de semillas en el cultivo de cardo mariano. *Acta Horticult. (ISHS)* 569, 121–128.
- 39 Berner, D.K., Paxson, L.K., Bruckart, W.L., Luster, D.G., McMahon, M., Michael, J.L., 2002. First report of *Silybum marianum* as a host of *Puccinia punctiformis*. *Plant Dis.* 86, 1271.
- 40 Souissi, T., Berner, D.K., Smallwood, E.L., 2005. First report of smut caused by *Microbotryum silybum* on inovy thistle. *Plant Dis.* 89, 1242.
- 41 Sacristan, S., Fraile, A., Garcia-Arenal, F., 2004. Population dynamics of cucumber mosaic virus in melon crops and in weeds in central Spain. *Phytopathology* 94, 992–998.
- 42 Chatzivasilou, E.K., Boubourakas, I., Drossos, E., Eleftherohorinos, I., Jenser, G., Peter, D., Katis, N.I., 2001. Weeds in greenhouses and tobacco fields are differentially infected by tomato spotted wilt virus and infested by its vector species. *Plant Dis.* 85, 40–46.
- 43 Kavallieratos, N.G., Tomanovic, Z., Sarlis, G.P., Vayias, B.J., Zikic, V., Emmanouel, N.E., 2007. Aphids (Hemiptera: Aphidoidea) on cultivated and self-sown plants in Greece. *Biology* 62, 335–344.
- 44 Rezwani, A., 2008. A new species, and a new record of a subspecies belonging to the genus *Dysaphis* (Homoptera: Aphididae) from Iran. *J. Entomol. Soc.*

Iran 27, 23–26.

45 Ram, G., Bhan, M.K., Gupta, K.K., Thaker, B., Jamwal, U., Pal, S., 2005. Variability pattern and correlation studies in *Silybum marianum* Gaertn. Fitoter. 76, 143–147.

46 Abdel-Moniem, A.S.H., 2002. The seed-head weevil, *Larinus latus* Herbst (Coleoptera: Curculionidae) as a new record in Egypt on the milk thistle, *Silybum marianum* (L.) (Asteraceae: Compositae). Arch. Phytopathol. Plant Prot. 35, 157–160.

47 Adzet, T., Iglesias, J., Martinez, F., 1993. Flavonolignans in the fruits of *Silybum* genus taxa: a chromatographic and mass spectrometric survey. Plantae Med. Phytother. 26, 117–129.

48 Curioni, A., Carcia, M., Alfonso, W., Arizio, O., 2002. Predicción de la cosecha de cardo mariano a través de las características externas que presentan los capítulos. Acta Horticult. (ISHS) 569, 257–261.

49 Efthimiadis, P., 2009. The phenomenon of crop–weed competition; a problem or a key for sustainable weed management? J. Food Agric. Environ. 7, 861–868.

50 Geneva, M., Stancheva, I., Sichanova, M., Boycinova, M., Georgiev, G., Dolezal, M., 2008. Improvement of milk thistle (*Silybum marianum* L.) seed yield and quality with foliar application and growth effector MD 148/II. Gen. Appl. Plant Physiol. 34, 309–318.

51 Karkanis, A., Bilalis, D., Efthimiadou, A., Efthimiadis, P., 2010. Cultural practices effects on weed flora in Virginia (flue-cured) organic tobacco (*Nicotiana tabacum* L.): green manure and irrigation systems. Turk. J. Agric. For. 34, 487–496.

52 Omidbaigi, R., Nobakht, A., 2001. Nitrogen fertilizer affecting growth, seed yield and active substances of milk thistle (*Silybum marianum*). Pak. J. Biol. Sci. 4, 1345–1349.

53 Sersen, F., Vensel, T., Annus, J., 2006. Silymarin and its components scavenge phenylglyoxylic ketyl radicals. Fitoter. 77, 55–529.

REFERENCES

1 Raskin, I., Ribnick, D.M., Komarnitsky, S., Ilic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., Brinker, A., Moreno, D.A., Ripoll, C., Yakoby, N., O'Neal, J.M.O., Cornwell, T., Pastor, I., Fridlender, B., 2002. Plants and human health in the twenty-first century. Trends Plant Sci. 20, 522–531.

2 Ma, J.K.-C., Chikwamba, R., Sparrow, P., Fischer, R., Mahoney, R., Twyman, R.M., 2005. Plant-derived pharmaceuticals – the road forward. Trends Plant Sci. 10, 580–585.

3 Canter, P.H., Thomas, H., Ernst, E., 2005. Bringing medicinal plants into cultivation: opportunities and challenges for biotechnology. Trends Biotechnol. 23, 180–185.

4 Bilalis, D., Papastylianou, P., Konstantas, A., Patsiali, S., Karkanis, A., 2010. Weedsuppressive effects of maize-legume intercropping in organic farming. Int. J. Pest Manage. 56, 173–181.

5 Hall, J.C., Van Eerd, L.L., Miller, S.D., Owen, M.D.K., Prather, T.S., Shaner, D.L., Singh, M., Vaughn, K.C., Weller, S.C., 2000. Future research directions for weed science. Weed Technol. 14, 647–658.

6 Montemurro, P., Fracchiolla, M., Lonigro, A., 2007. Effects of some environmental factors on seed germination and spreading potential of *Silybum marianum* Gaertner. Ital. J. Agron. 3, 315–320.

7 Gresta, F., Avola, G., Guarnaccia, P., 2007. Agronomic characterization of some spontaneous genotypes of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) in Mediterranean environment. J. Herbs Spices Med. Plants 12, 51–60.

8 Hetz, E., Liersch, R., Schieder, O., 1995. Genetic investigations on *Silybum marianum* and *S. eburneum* with respect to leaf colour, outcrossing ratio, and flavonolignan composition. Planta Med. 61, 54–57.

9 Vaknin, Y., Hadas, R., Schafferman, D., Murkhovsky, L., Bashan, N., 2008. The potential of milk thistle (*Silybum marianum* L.), an Israeli native, as a source of edible sprouts rich in antioxidants. Int. J. Food Sci. Nutr. 59, 339–346.

10 Andrzejewska, J., Sadowska, K., Mielcarek, S., 2011. Effect of sowing date and rate on the yield and flavonolignan content of the fruits of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) on light soil in a moderate climate. Ind. Crops Prod. 33, 462–468.

11 Dodd, J., 1989. Phenology and seed production of variegated thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn., in Australia in relation to mechanical and biological control. Weed Res. 29, 255–263. Efthimiadou, A., Karkanis, A., Bilalis, D.,

12 Sindel, B.M., 1991. A review of the ecology and control of thistles in Australia. Weed Res. 31, 189–201.

13 Khan, M.Z., Blackshaw, R.E., Marwat, K.B., 2009. Biology of milk thistle (*Silybum marianum*) and the management options for growers in north-western Pakistan. Weed Biol. Manage. 9, 99–105

14 Kren, V., Walterova, D., 2005. Silibin and silymarin – New effects and applications. Biomed. Pap. 149, 29–41.

15 Zheljajkov, V.D., Zhelnov, I., Nedkov, N.K., 2006. Herbicides for weed control in blessed thistle (*Silybum marianum*). Weed Technol. 20, 1030–1034.

16 Engelberth, A.S., Carrier, D.J., Clausen, E.C., 2008. Separation of silymarins from milk thistle (*Silybum marianum* L.) extracted with pressurized hot water using fast centrifugal partition chromatography. J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. 31, 3001–3011.

17 Wallace, S.N., Carrier, D.J., Clausen, E.C., 2005. Batch solvent extraction of flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertner). Phytochem. Anal. 16, 7–16.

18 Freedman, N.D., Curto, T.M., Morishima, C., Seeff, L.B., Goodman, Z.D., Wright, E.C., Sinha, R., Everhart, J.E., HALT-C Trial Group, 2011. Silymarin use and liver disease progression in the Hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. Aliment. Pharmacol. Ther. 33, 127–137.

19 Wagner, H., Horhammer, L., Munster, R., 1968. On the chemistry of silymarin (silybin), the active principle of the fruits from *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (*Carduus marianus* L.). Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 18, 688–696.

20 Ramasamy, K., Agarwal, R., 2008. Multitargeted therapy of cancer by silymarin. Cancer Lett. 269, 352–362.

21 Kvasnicka, F., Bida, B., Sevcik, R., Voldrich, M., Kratka, J.M., 2003. Analysis of the active components of silymarin. J. Chromatogr. A 990, 239–245.

22 Fraschini, F., Demartini, G., Esposti, D., 2002. Pharmacology of silymarin. Clin. Drug Investig. 22, 51–65.

23 Shaker, E., Mahmoud, H., Mnaa, S., 2010. Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. Food Chem. Toxicol. 48, 803–806.

24 Ghosh, A., Ghosh, T., Jain, S., 2010. Silymarin – a review on the pharmacodynamics and bioavailability enhancement approaches. J. Pharm. Sci. Technol. 2, 348–355.

25 Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., Capasso, F., 2010. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. Phytother. Res. 24, 1423–1432.

26 Iosio, T., Voynovic, D., Perissutti, B., Serdoz, F., Hasa, D., Granar, I., Dall'Acqua, S., Zara, G.P., Muntori, E., Pinto, J.F., 2010. Oral bioavailability of silymarin phytocomplex formulated as self-emulsifying pellets. Phytomedicine, doi:10.1016/j.phymed.2010.10.012.

27 Haban, M., Otepka, P., Kosiba, L., Habanova, M., 2009. Production and quality of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) cultivated in cultural conditions of warm agri-climatic macroregion. Horticult. Sci. 36, 25–30.

28 Hadi, H.S., Darzi, M., Ashoorabadi, S.E., 2008. Study of the effects of conventional and low input production systems on quantitative and qualitative yield of *Silybum marianum* L. cultivating the future based on science, 1. In: 2nd Conference of the International Society of Organic Agriculture Research ISOFAR, Modena, Italy, pp. 738–741.

29 Ghavani, N., Ramin, A.A., 2008. Grain yield and active substances of milk thistle as affected by soil salinity. Commun. Soil Sci. Plant Anal. 39, 2608–2618.

30 Young, J.A., Evans, R.A., Hawkes, R.B., 1978. Milk thistle (*Silybum marianum*) seed germination. Weed Sci. 26, 395–398.

31 Ghavani, N., Ramin, A.A., 2007. Salinity and temperature effects on seed germination of milk thistle. Commun. Soil Sci. Plant Anal. 38, 2681–2691.

32 Omer, E.A., Refaat, A.M., Ahmed, S.S., Kamel, A., Hammouda, F.M., 1993. Effect of spacing and fertilization on the yield and active constituents of milk thistle, *Silybum marianum*. J. Herbs. Spices Med. Plants 1, 17–23.

33 Shokrpour, M., Mohammadi, S.A., Moghaddam, M., Ziai, S.A., Javanshir, A., 2008. Variation in flavonolignan of milk thistle (*Silybum marianum*) fruits grown in Iran. J. Herbs Spices Med. Plants 13, 55–69.

- 34 Flora, K.M.D., Hahn, M.M.D., Rosen, H.M.D., Benner, K.M.D., 1998. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 93, 139–143.
- 35 Martin, R.J., Lauren, D.R., Smith, W.A., Jensen, D.J., Deo, B., Douglas, J.A., 2006. Factors influencing silymarin content and composition in variegated thistle (*Silybum marianum*). *N.Z. J. Crop Hortic. Sci.* 34, 239–245.
- 36 Andrzejewska, J., Sadowska, K., 2008. Effect of cultivation conditions on the variability and interrelation of yield and raw material quality in milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). *Acta Sci. Pol. Agric.* 7, 3–11.
- 37 Carrier, D.J., Crowe, T., Sokhansanj, S., Wahab, J., Barl, B., 2003. Milk thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn., flower head development and associated marker compound profile. *J. Herbs Spices Med. Plants* 10, 65–74.
- 38 Gabucci, L., Curioni, A., García, M., Urrutia, M.E., 2002. Producción de semillas en el cultivo de cardo mariano. *Acta Hortic. (ISHS)* 569, 121–128.
- 39 Berner, D.K., Paxson, L.K., Bruckart, W.L., Luster, D.G., McMahon, M., Michael, J.L., 2002. First report of *Silybum marianum* as a host of *Puccinia punctiformis*. *Plant Dis.* 86, 1271.
- 40 Souissi, T., Berner, D.K., Smallwood, E.L., 2005. First report of smut caused by *Microbotryum silybum* on inovy thistle. *Plant Dis.* 89, 1242.
- 41 Sacristan, S., Fraile, A., Garcia-Arenal, F., 2004. Population dynamics of cucumber mosaic virus in melon crops and in weeds in central Spain. *Phytopathology* 94, 992–998.
- 42 Chatzivasilou, E.K., Boubourakas, I., Drossos, E., Eleftherohorinos, I., Jenser, G., Peter, D., Katis, N.I., 2001. Weeds in greenhouses and tobacco fields are differentially infected by tomato spotted wilt virus and infested by its vector species. *Plant Dis.* 85, 40–46.
- 43 Kavallieratos, N.G., Tomanovic, Z., Sarlis, G.P., Vayias, B.J., Zikic, V., Emmanouel, N.E., 2007. Aphids (Hemiptera: Aphidoidea) on cultivated and self-sown plants in Greece. *Biology* 62, 335–344.
- 44 Rezwani, A., 2008. A new species, and a new record of a subspecies belonging to the genus *Dysaphis* (Homoptera: Aphididae) from Iran. *J. Entomol. Soc. Iran* 27, 23–26.
- 45 Ram, G., Bhan, M.K., Gupta, K.K., Thaker, B., Jamwal, U., Pal, S., 2005. Variability pattern and correlation studies in *Silybum marianum* Gaertn. *Fitoter.* 76, 143–147.
- 46 Abdel-Moniem, A.S.H., 2002. The seed-head weevil, *Larinus latus* Herbst (Coleoptera: Curculionidae) as a new record in Egypt on the milk thistle, *Silybum marianum* (L.) (Asteraceae: Compositae). *Arch. Phytopathol. Plant Prot.* 35, 157–160.
- 47 Adzet, T., Iglesias, J., Martinez, F., 1993. Flavonolignans in the fruits of *Silybum* genus taxa: a chromatographic and mass spectrometric survey. *Plantes Med. Phytother.* 26, 117–129.
- 48 Curioni, A., García, M., Alfonso, W., Arizio, O., 2002. Predicción de la cosecha de cardo mariano a través de las características externas que presentan los capítulos. *Acta Hortic. (ISHS)* 569, 257–261.
- 49 Efthimiadis, P., 2009. The phenomenon of crop–weed competition; a problem or a key for sustainable weed management? *J. Food Agric. Environ.* 7, 861–868.
- 50 Geneva, M., Stancheva, I., Sichanova, M., Boycinova, M., Georgiev, G., Dolezal, M., 2008. Improvement of milk thistle (*Silybum marianum* L.) seed yield and quality with foliar application and growth effector MD 148/II. *Gen. Appl. Plant Physiol.* 34, 309–318.
- 51 Karkanis, A., Bilalis, D., Efthimiadou, A., Efthimiadis, P., 2010. Cultural practices effects on weed flora in Virginia (flue-cured) organic tobacco (*Nicotiana tabacum* L.): green manure and irrigation systems. *Turk. J. Agric. For.* 34, 487–496.
- 52 Omidbaigi, R., Nobakht, A., 2001. Nitrogen fertilizer affecting growth, seed yield and active substances of milk thistle (*Silybum marianum*). *Pak. J. Biol. Sci.* 4, 1345–1349.
- 53 Sersen, F., Vensel, T., Annus, J., 2006. Silymarin and its components scavenge phenylglyoxylic ketyl radicals. *Fitoter.* 77, 55–529.

Сведения об авторах

Козыкева Раушан Айдарбековна - доцент м.а., nar_rau@mail.ru, 87079486960, <https://orcid.org/0000-0001-9389-3116>
Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна - фарм.ф.к. профессор м.а., kulpan_ok@mail.ru, 87017537260 <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>
Маужан Шырайлым Кенішбекқызы - 1 - оқу жылы магистранты, shyrailymmauzhan@mail.ru, +7 705 563 7430, <https://orcid.org/0009-0007-5734-8517>
Козыкева Райхан Абилядаевна - техника ғылымдарының кандидаты, доцент, kozykeeva@bk.ru, 87475317980, <https://orcid.org/0000-0002-5409-3754>

Авторлар туралы мәліметтер

Козыкева Раушан Айдарбековна – и.о.доцента, nar_rau@mail.ru, 87079486960, <https://orcid.org/0000-0001-9389-3116>
Орынбасарова Кульпан Кенжебаевна – канд.фарм.наук., и.о.проф., kulpan_ok@mail.ru, 87017537260 <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>
Маужан Шырайлым Кенішбекқызы – магистрант 1-го года обучения, shyrailymmauzhan@mail.ru, +7 705 563 7430, <https://orcid.org/0009-0007-5734-8517>
Козыкева Райхан Абилядаевна - кандидат технических наук, доцент (<https://orcid.org/0000-0002-5409-3754>), e-mail: kozykeeva@bk.ru
 Южно-Казахстанский государственный педагогический университет, Казахстан

Information about authors

Kozykeyeva Raushan – Acting associate Professor, nar_rau@mail.ru, 87079486960, <https://orcid.org/0000-0001-9389-3116>
Orynbassarova Kulpan – candidate of pharm. Sciences, Associate Professor, kulpan_ok@mail.ru, 87017537260 <https://orcid.org/0000-0002-2610-9261>
Mauzhan Shyrailym – 1st year master student, shyrailymmauzhan@mail.ru, +7 705 563 7430, <https://orcid.org/0009-0007-5734-8517>
Kozykeyeva Raikhan - candidate of Technical Sciences, docent, kozykeeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5409-3754>

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.

Алынды: 31.01.2023/ Қабылданды: 24.11.2023/ Онлайн жарияланды: 29.12.2023
УДК 615.322

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.24.51.034

М.К. ИСМАИЛ-ОГЛЫ¹, Р.Е. БОТАБАЕВА², У.С. АЛИМОВА³, Ж.К. ШИМИРОВА², К.Е. АРЫСТАНБАЕВ², Н.Е. КОНАШ³

¹М.Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

²«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

³«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЗЕҢГЕ ҚАРСЫ ӘСЕРІ БАР, ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДА ӨСІРІЛГЕН НАСЫБАЙГҮЛ ЖАПЫРАҚТАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ЭФИР МАЙЛАРЫН АНЫҚТАУ

Түйін. Қазіргі кезде зең саңырауқұлағы инфекциясын емдеуде маңызды шешілмеген мәселелер бар. Айта кетсек, әлемдік фармацевтикалық нарықтағы зең саңырауқұлаққа қарсы препараттардың көбісі синтетикалық дәрілік заттар болып келеді, мұндай дәрілік заттарды қолданған кезде көптеген қарсы көрсеткіштер байқалады, атап айтқанда жеке төзімсіздік, ауыр жанама әсерлер. Тағы бір мәселе, нарықта бар препараттардың зең саңырауқұлақтарына қарсы тиімділігі төмен, олардың штамдары уақыт өте келе осы препараттарға төзімділік танытады. Осыған байланысты организмге жоғары әсер көрсететін төмен уытты тиімді фитоқұралдарды іздеу және зерттеу өзекті болып келеді.

Зеңдік ауруларға қарсы әсері бар отандық дәрілік өсімдік шикізаттарының көптеген түрі бар. Бірақ олардың зеңге қарсы әсері өте аз зерттелген. Сондықтан да біз Қазақстанның климатында өңай өсетін, қолжетімді, өнімділігі жоғары яғни тез өсетін бір жылда бірнеше рет жинауға мүмкіндігі бар, құрамындағы биологиялық активті қосылыстары зеңге қарсы күшті әсер көрсететін, тек зеңге ғана емес адам ағзасындағы басқа да ауруларға басқа да қосымша оң әсер көрсететін өсімдіктерді іздендік. Нәтижесінде бірнеше өсімдікті қарастырдық. Ішінде ең тиімді және қолжетімді, жоғарыда аталған біздің қалауымызға сәйкес келетін, құрамы жағынан бай өсімдік – Насыбайгүл (Базилик), халық арасындағы атауы Райханды таңдадық.

Насыбайгүл өсімдігін тиімді әдіспен өсіріп, жинап, кептіріп, зеңге қарсы әсер көрсететін эфир майларының үлесін зерттедік.

Кілт сөздер: фитоқұралдар, зеңге қарсы әсер, зеңдік аурулары, насыбайгүл, эфир майлары, н-гексан, монотерпен спирті.

М.К. Исмаил-оглы¹, Р.Е. Ботабаева², У.С. Алимова³,
Ж.К. Шиминова², К.Е. Арыстанбаев², Н.Е. Конаш³

¹Южно-Казахстанский университет имени М.

Ауэзова, Шымкент, Республика Казахстан

²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»,

г. Шымкент, Республика Казахстан

³НАО «Казахский Национальный медицинский

университет имени С. Д. Асфендиярова»,

г. Алматы, Республика Казахстан

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ЛИСТЬЯХ
БАЗИЛИКА, ВЫРАЩЕННЫХ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ,
С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ЭФФЕКТОМ**

Резюме. В настоящее время имеются значительные нерешенные проблемы в лечении микозов. Стоит отметить, что большинство противогрибковых препаратов на мировом фармацевти-

Ismail-ogly M.K.¹, Botabayeva R.E.², Alimova U.S.³,
Shimirova Zh.K.², Arystanbayev K.E.², Konash N.E.³

¹M. Auezov South Kazakhstan University,

Shymkent, Republic of Kazakhstan

²JSC "South Kazakhstan medical academy",

Shymkent, Republic of Kazakhstan

³NJSC «Kazakh National Medical University named after

S. D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan

**DETERMINATION OF ESSENTIAL OILS IN BASIL
LEAVES GROWN IN SOUTH KAZAKHSTAN
WITH ANTIFUNGAL EFFECT**

Resume. Currently, there are significant unresolved problems in the treatment of mycoses. It is worth noting that most antifungal drugs on the world pharmaceutical market are synthetic drugs, when using such drugs there are many contraindications, namely individual

ческом рынке являются синтетическими лекарственными средствами, при использовании таких лекарственных средств наблюдается множество противопоказаний, а именно индивидуальная непереносимость, тяжелые побочные эффекты. Другая проблема заключается в том, что препараты, доступные на рынке, менее эффективны против грибка плесени, штаммы которого со временем проявляют устойчивость к этим препаратам. В связи с этим становится актуальным поиск и исследование эффективных фитопрепаратов с низкой токсичностью, оказывающих высокое воздействие на организм.

Существует множество видов отечественного лекарственного растительного сырья, обладающего противогрибковым действием. Но их противогрибковое действие очень мало изучено. Поэтому мы искали растения, произрастающие в климате Казахстана, доступные, высокоурожайные, то есть быстрорастущие, которые способны собирать урожай несколько раз в год, содержащие биологически активные вещества оказывают сильное противогрибковое действие, оказывают дополнительное положительное влияние не только на плесень, но и на другие заболевания в организме человека. В результате мы рассмотрели несколько растений. Среди наиболее эффективных и доступных мы выбрали Базилик (с народным названием Райхан), богатое по составу растение, соответствующее нашим предпочтениям, названному выше.

Растение базилика выращивали, собирали, сушили по установленной методике и изучали долю эфирных масел, обладающих противогрибковым действием.

Ключевые слова: фитопрепарат, противогрибковое действие, грибковые заболевания, базилик, эфирные масла, Н-гексан, монотерпеновый спирт.

intolerance, severe side effects. Another problem is that the drugs available on the market are less effective against mold fungus, whose strains eventually show resistance to these drugs. In this regard, it becomes urgent to search and study effective phytopreparations with low toxicity that have a high effect on the body.

There are many types of domestic medicinal plant raw materials with antifungal action. But their antifungal effect is very little studied. Therefore, we were looking for plants growing in the climate of Kazakhstan, affordable, high-yielding, that is, fast-growing, which are able to harvest several times a year, containing biologically active substances have a strong antifungal effect, have an additional positive effect not only on mold, but also on other diseases in the human body. As a result, we examined several plants. Among the most effective and affordable, we chose Basil (with the popular name Rayhan), a plant rich in composition that corresponds to our preferences named above.

The basil plant was grown, harvested, dried according to the established method, and the proportion of essential oils with antifungal activity was studied.

Keywords: phytopreparation, antifungal effect, fungal diseases, basil, essential oils, H-hexane, monoterpene alcohol.

highest amount of silymarin, but the whole plant is used medicinally. Milk thistle is grown successfully on a range of soil types, from san-

Kіріспе. Соңғы жылдары медицина ғылымының дамуындағы орасан зор жетістіктерге қарамастан, жұқпалы аурулар (бактериялық, вирустық, зәндік) дүние жүзінде өлімнің екінші негізгі себебі болып қала береді. Саңырауқұлақтар біздің планетамыздағы биоаулантүрліліктің негізгі бөлігі болып табылады, олар түрлер саны бойынша жәндіктерден кейінгі екінші үлкен тірі организмдер тобы болып келеді, кейбір деректер бойынша 1,5 миллион түрге дейін жетеді [1]. Саңырауқұлаққа қарсы бірнеше препараттарды ғана кеңінен қолдануға байланысты саңырауқұлақ қоздырғыштарына, әсіресе өмірге қауіп төндіретіндер (*Aspergillus* және *Candida*) төзімділіктің жоғарылауы туралы ақпараттар көбейіп келеді. Дәл осы жағдай дүние жүзіндегі фармацевтикалық индустрияны табиғи көздерден синтетикалық антибиотиктерге қауіпсіз және тиімдірек балама іздеуге итермелеп жатыр. Дәрілік өсімдіктерден зеңге қарсы әсер көрсететін препараттарды іздеу және дамыту қазіргі таңда әлемдегі ең қарқынды дамып келе жатқан ғылыми бағыттардың бірі болып келетіні дәл осыдан болса керек. Зеңге қарсы белсенділігі анықталған биологиялық белсенді заттарға эфир майлары, алкалоидтар, терпе-

ноидтар, флавоноидтар, таниндер, лектиндер және полипептидтер жатқызылады [2, 3, 4].

Эфир майлары – өсімдіктерде кездесетін органикалық заттардың ұшпа сұйық қоспалары және су буымен айдау арқылы алынатын органикалық қосылыстар. Химиялық құрамы бойынша эфир майлары терпеноидтардың әртүрлі туындыларының және табиғи қосылыстардың басқа кластарының қоспасы болып келеді. Эфир майлары мен олардың қосылыстарының фармакологиялық қасиеттері әртүрлі болып келеді: микробқа қарсы (зеңге қарсы), қақырық түсіретін, қабынуға қарсы, спазмолитикалық, секретолитикалық, тыныштандыратын, антигельминтикалық, уроантисептикалық, иммуномодуляциялық. Эфир майлары микроорганизмдердің өздерінің қорғаныс механизмдерін қалыптастыруына және бейімделуіне мүмкіндік бермейді. Нәтижесінде эфир майларының микробқа қарсы белсенділігі уақыт өте келе төмендейді, микроорганизмдер іс жүзінде оларға төзімділікті дамытпайды екен. Құрамында эфир майлары және олардың жеке компоненттері бар өсімдіктер зеңге қарсы әсері бойынша ең көп зерттелген және практикалық медицина мен ауыл шаруашылығында сұра-

нысқа ие болып келеді [4, 5, 6].

Сондықтан да біз құрамында эфир май комплексі бар ерінгүлділер тұқымдасына жататын өсімдік Насыбайгүлді өсіріп, зерттеуге дайындап, оның құрамындағы эфир майының мөлшерін зерттеп, зеңге қарсы жеткілікті әсер көрсетеме, соны анықтап, нәтиже оң болған жағдайда, отандық эфир майын өндірістік жағдайда алуды болашақта көздеп отырмыз.

Зерттеу мақсаты: Оңтүстік Қазақстанда өсірілетін Насыбайгүл жапырақтарының құрамындағы эфир майының мөлшерін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері: 1. Насыбайгүл өсімдігін өсіру және зерттеуге дайындау Насыбайгүл өсімдігін таңдағаннан кейін оны өсіру технологиясын зерттедік. Насыбайгүлді ерте көктемнен бастап егуге болады, жылына екі рет жинауға мүмкіндік береді және қараша айына дейін гүлдеп тұрады. Негізінен оның өсірілуі климатқа температураға байланысты болып келеді. Ол жылу сүйгіш өсімдік болып келеді. Біздің Қазақстанның климатында жақсы өседі, әсіресе Оңтүстік аймақтарда, таулы аймақтарда және тағы да басқа [6].

Өсімдік тұқымдарын Наурыз айының басында ерте көктемде ектік. Оны көлеңкелі емес, күн тікелей түсетін аймаққа топырағы құнарландырылған нейтралды жерге, яғни өзіміздің аулаға ектік. Тұқымдардың егілу арақашықтықтары 15-20 см болды, ал қатарлардың арақашықтығы 20 см жасадық, бұл кезде олардың са-

бақтары көптеп жайылып өсіп жапырақтары көп шығады. Ол ылғалды жақсы көреді, сондықтан әр күні – күн шыққанда және күн батқаннан кейін қатарларды күніне екі рет суладық.

Құрамында эфир майы ең көп болатын кезеңде оның сабақтарының ұшындағы тұқымның пісіп-жетілуі басталған кезде жинаймыз, яғни жинауды Мамыр айына қарай жүргіздік. Кептіруді біз табиғи кептіру арқылы жүргіздік, температура 35°C-тан аспайтын жерде жүргіздік. Яғни жазда көлеңкелі жерде, күн тікелей түспейтін жерде, жақсы желді жерде кептірдік. Бұндай әдіспен кептіру себебіміз құрамында эфир майлары бар олар ұшқыш болып келеді, сондықтан да осы әдіс ең оптималді болып табылады.

Дұрыс кептірілген насыбайгүл өзінің табиғи түсін сақтайды, мысалға өзінің ашық жасыл, қою жасыл және күлгін реңктерін [7].

Кептірілген сабақтар жақсы сынуы керек, яғни сынғыш болуы керек, жапырақтары мен гүлдерін сүрткенде ұнтаққа оңай айналу керек.

Насыбайгүл жапырақтарын 5 күнде толығымен кептірдік.

Дайын кептірілген өсімдікті сақтау мақсатында шыны үлкен ыдыстарға жинадық және қараңғы жерде сақтадық, осылайша 2 жылдай өзінің пайдалы құрамын жоғалтпайды.

2. Өсімдік құрамындағы эфир майларын анықтау Өсімдікті дайындау этапын біткеннен кейін оның құ-



Сурет 1 – Насыбайгүл өсімдігінің зерттеуге дейінгі өсіріп дайындау сатысы

рамындағы эфир майларын анықтау үшін келесі эксперименттік бөлімімізді бастадық.

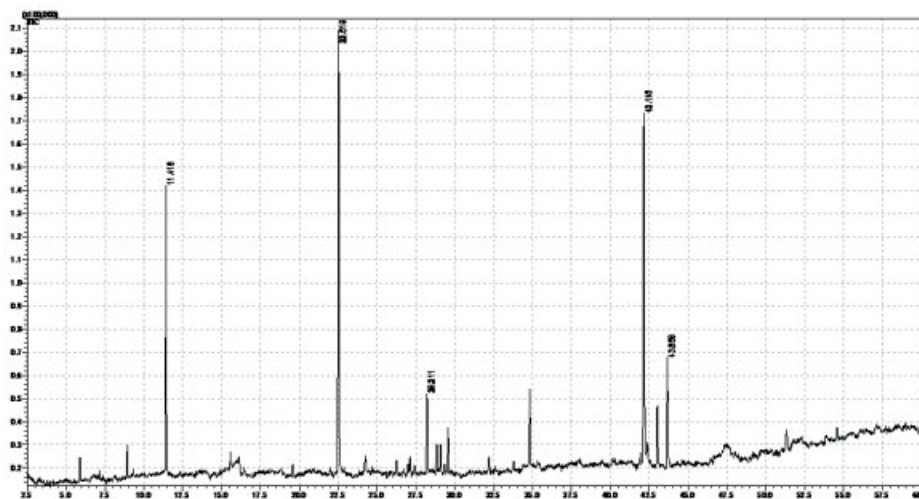
Бұл жерде ең бірінші дайын кептірілген өсімдіктің 5 грамм алып оны н-гексанмен сығындысын алдық. Өрі қарай Масс-спектрлік детекторы бар газ-сұйықтық хроматографияда хроматографияладық.

Өлшеу GCMS-QP2010 маркалы хромато-масс-спектрометр жабдығындағы газ хроматографиясы – масс-спектрометрия әдісімен жүргізілді, фирма – Shimadzu,

өндіруші ел Жапония.

Хромато-масс-спектрометр-GC-2010 plus үлгісіндегі газ хроматографынан, квадруполды масс-спектрометрден тұратын жұмыс үстелі көп мақсатты автоматтандырылған жүйе, форвакуум сорғысы, дербес компьютер, мамандандырылған бағдарламалық жасақтама және қосымша керек-жарақтардан тұрады.

Зерттеу нәтижелері: Анықтау селективті иондық анықтау режимдерінде немесе толық иондық ток ар-



Сурет 3 – Насыбайгүл өсімдігінің н-гексан экстракциясының хроматограммасы

Кесте 1 – Насыбайгүл өсімдігінің құрамындағы терпендердің хроматографиялық пиктерінің критерийлері

№	Ret. time	N	S	Tf
1	11,42	212188	396474	1,022
2	22,52	520741	808007	1,043
3	28,23	852948	134128	1,077
4	42,17	1663620	672254	1,037
5	43,69	1947579	187265	1,058

Мұндағы: Ret. Time - абсолютті ұстау уақыты, N - теориялық тақтайшалар саны, Area, S – пиктің ауданы, Tf - асимметрия коэффициенті

Насыбайгүл құрамындағы терпендерінің құрамдас құрамын декодтау NIST 11 кітапханалық дерекқорының көмегімен жүргізілді.

Терпендердің құрамының хроматографиялық шыңдарының критерийлері O.basilicum.

Кесте 2 – Насыбайгүл өсімдігінің эфир майының компоненттік құрамы

Терпеноидтар	Концентрациясы, %	Негізгі пик – m/z	Ret. time
Бета-Линалоол:	18,03	71,05	11,42
Эвгенол:	36,8	164,10	22,52
Бэта-элемен	-	81,05	24,25
7-эпи-цис-сесквисабинен гидраты	-	23,05	22,52
Гермакрен Д	6,1	161,15	28,23
Альфа-акоренол	-	121,15	28,85
4-эпи-кубедел	-	161,15	29,56
(-)-Спатуленол	-	119,1	32,21
Фитол, ацетат	30,6	82,05	42,17
3, 7, 11, 15 – Тетраметил-2-гнксадекен-л-ол	8,5	81,05	43,69

қылы немесе бір мезгілде тіркеу режимінде жүргізіледі.

Бөлу бағанда жүргізілді:

Zebron ZB-5MS 30 m L × 0,25 mm id × 0,25 µm df;

Сұйық фаза:

5% - полисилариен-95 полидиметилсилоксан;

Температура шектері:

-60°C-тан 325/350 °C-қа дейін;

Хроматографиялау шарттары:

Тасымалдаушы Газ – тұрақты ағыны бар гелий - 0,7 мл/мин;

Талдау бағдарламаланатын температура режимінде жүргізілді:

Бағанның температурасы 70 °C – 230 °C аралығында бағдарламаланған. Температураның көтерілу жылдамдығы 3 °C/мин;

Буландырғыштың температурасы - 240 °C;

Ион көзінің температурасы - 250 °C;

Интерфейс температурасы-250 °C;

Үлгіні енгізу режимі - ағынның бөлінуімен - 1,5 мин;

Шығару ағыны-60 мкА;

Енгізілетін сынаманың көлемі-1мл;

Сканерлеу жылдамдығы 769 және алынған уақыт 0,4 сек.

Талдау уақыты – 60 мин.

Қорытынды. Зерттеу нәтижесі бойынша насыбайгүл жапырақтарының Н-гексан экстракциясында басым бірнеше бар екені анықталды, олардың басым бөлігі сесквитерпен – гермакрин D және монотерпен спирттері – β-линаллол, фенол-эвгенол болды, сонымен қатар жоғары молекулалық алифатты спирттер, атап айтқанда фитол айтарлықтай мөлшерде анықталды. Соның нәтижесі бойынша Оңтүстікте өсірілген насыбайгүл өсімдігінің жапырақтарында кездесетін эфир майларының концентрациясы, белгілі зәңге қарсы әсер көрсететін эфир майының концентрациясына сәйкес болғандықтан, бұл өсімдік зәңге қарсы әсер көрсетеді деген қорытындыға келеміз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Sanjay G. Revankar , MD, Overview of Fungal Infections // Wayne State University School of Medicine. – 2021.
- 2 Kulko A.B., The study of sensitivity to antifungal preparations of fungi of the genus *Aspergillus* – pathogens of bronchopulmonary infections in tuberculosis patients // Tuberculosis and lung diseases. – 2017. – Vol. 95, No. 7. – 54-60 p.
- 3 Новикова В.В., Русских А.А., Исследование противогрибковой активности нового соединения ряда серебряных солей пирозол-3-карбоксамидов in vitro // Разработка и регистрация лекарственных средств, май № 2 (23) 2018, 92-95 с.
- 4 Марын А.А., Коломиец Н.Э., Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия // Фундаментальная и клиническая медицина – 2017. Том 2, №4, 45-55 с.
- 5 Siti Fairuz Yusoff1, Farah Farhanah Haron, Mahmud Tengku Muda Mohamed Norhayu Asib, Siti Zaharah Sakimin, Faizah Abu Kassim and Siti Izera Ismail, Antifungal Activity and Phytochemical Screening of Vernonia amygdalina Extract against Botrytis cinerea Causing Gray Mold Disease on Tomato Fruits // Biology 2020, 9, 286, 1-14 p.
- 6 Shaimerdenova Zh.R., Production Technology of Phytopreparations Based on Essential Oils // Eurasian Chemico-Technological Journal 21 (2019) 353–362 p.
- 7 Romano, R.; De Luca, L.; Aiello, A.; Pagano, R.; Di Pierro, P.; Pizzolongo, F.; Masi, P. Basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves as a Source of Bioactive Compounds. Foods 2022, 11, 3212. <https://doi.org/10.3390/foods11203212>

REFERENCES

- 8 Sanjay G. Revankar , MD, Overview of Fungal Infections // Wayne State University School of Medicine. – 2021.
- 9 Kulko A.B., The study of sensitivity to antifungal preparations of fungi of the genus *Aspergillus* – pathogens of bronchopulmonary infections in tuberculosis patients // Tuberculosis and lung diseases. – 2017. – Vol. 95, No. 7. – 54-60 p.
- 10 Navikova V.V., Russkih A.A., Issledovaniye protivogribkovoi aktivnosti novogo soedineniya ryada serebryanykh solei pirazol-3-karboksamidov in vitro // Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv, mai № 2 (23) 2018, 92-95 s.
- 11 Marin A.A., Kolomiec N.E., Lekarstvennye rasteniya i biologicheski aktivnye veshstva protivgribkogo deistviya // Fundamentalnaya i klinicheskaya medicina – 2017. Tom 2, №4, 45-55 s.
- 12 Siti Fairuz Yusoff1, Farah Farhanah Haron, Mahmud Tengku Muda Mohamed Norhayu Asib, Siti Zaharah Sakimin, Faizah Abu Kassim and Siti Izera Ismail, Antifungal Activity and Phytochemical Screening of Vernonia amygdalina Extract against Botrytis cinerea Causing Gray Mold Disease on Tomato Fruits // Biology 2020, 9, 286, 1-14 p.
- 13 Shaimerdenova Zh.R., Production Technology of Phytopreparations Based on Essential Oils // Eurasian Chemico-Technological Journal 21 (2019) 353–362 p.
- 14 Romano, R.; De Luca, L.; Aiello, A.; Pagano, R.; Di Pierro, P.; Pizzolongo, F.; Masi, P. Basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves as a Source of Bioactive Compounds. Foods 2022, 11, 3212. <https://doi.org/10.3390/foods11203212>

Авторлар туралы мәліметтер:

Исмаил-оглы Мелек Камаловна – <https://orcid.org/0009-0003-8995-5099>, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс магистранты, М.Өуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университеті, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ. E-mail: melek.kz@mail.ru

Ботабаева Рауана Еркебаевна – <https://orcid.org/0009-0009-5420-4651>, «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ жанындағы медицина колледжі «Фармацевтикалық пәндер» кафедрасының меңгерушісі, Фармация ғылымының философия докторы (PhD), Қазақстан Республикасы, Шымкент қ. E-mail: gauana.ex@mail.ru

Алимова Урзия Суннатуллаевна – 0000-0003-3154-912X, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» «Фармацевтикалық технология» кафедрасының доценті, Фармацевтикалық өндіріс технологиясы мамандығы бойынша Философия докторы (PhD), Алматы қ., Қазақстан Республикасы. E-mail: Earth_u.a_@mail.ru

Шимирова Жанар Касымбековна – Фармацевтика ғылымдары кандидаты, доцент п.а., «Фармация ісін ұйымдастыру және басқару» кафедрасы, «Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ. E-mail: shimirova_z@mail.ru

Арыстанбаев Куттыбек Есенгельдиевич – <https://orcid.org/0000-0002-9499-192X?lang=ru>, «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы», «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ. E-mail: 201ukgu@mail.ru

Конаш Нышанбай Еркемұлы – <https://orcid.org/0000-0002-3609-1464>, медицина ғылымдарының магистрі, «Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы» кафедрасының оқытушысы, КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы қ., 87754288343. E-mail: nyshan.k@mail.ru

Сведения об авторах:

Исмаил-оглы Мелек Камаловна – <https://orcid.org/0009-0003-8995-5099>, магистрант 2 курса по специальности «Технология фармацевтического производства», Южно-Казахстанский университет имени М. Ауэзова, Республика Казахстан, г. Шымкент. E-mail: melek.kz@mail.ru
Ботабаева Рауана Еркебаевна – <https://orcid.org/0009-0009-5420-4651>, Заведующий кафедрой «Фармацевтические дисциплины», доктор философских наук (PhD), Медицинский колледж при АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Республика Казахстан, г. Шымкент. E-mail: rauana.ex@mail.ru
Алимова Урзия Суннатуллаевна - 0000-0003-3154-912X, доцент кафедры «Фармацевтической технологии», «Технология фармацевтического производства», доктор философских наук (PhD), НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: Earth_u.a._@mail.ru
Шимилова Жанар Касымбековна - Кандидат фармацевтических наук, и.о. доцента, Кафедра организации и управления фармацевтического дела, АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Республика Казахстан, г.Шымкент. E-mail: shimirova_z@mail.ru
Арыстанбаев Куттыбек Есенгельдыевич – <https://orcid.org/0000-0002-9499-192X?lang=ru>, АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», заведующий каф. «Технология фармацевтического производства», Республика Казахстан, г. Шымкент. E-mail: 201ukgu@mail.ru
Конаш Нышанбай Еркемұлы – <https://orcid.org/0000-0002-3609-1464>, магистр мед.наук, преподаватель кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров», г.Алматы, 87754288343. E-mail: nyshan.k@mail.ru

Information about the authors:

Ismail-ogly Melek Kamalovna - <https://orcid.org/0009-0003-8995-5099>, 2nd year master student in the specialty "Technology of pharmaceutical production", South Kazakhstan University named after M. Auezov, Kazakhstan, Shymkent. E-mail: melek.kz@mail.ru
Botabayeva Rauana Erkebayevna – <https://orcid.org/0009-0009-5420-4651>, Head of the Department of "Pharmaceutical Disciplines", Doctor of Philosophy (PhD), Medical College under "South Kazakhstan Academy of Medicine", Shymkent, Kazakhstan. E-mail: rauana.ex@mail.ru
Alimova Urziya Sunnatullaevna - 0000-0003-3154-912X, PhD, associate professor (docent) of the Chair of Pharmaceutical technology of Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan E-mail: Earth_u.a._@mail.ru
Shimirova Zhanar Kasymbekovna - Candidate of Pharmaceutical Sciences, acting Associate Professor, Department of Organization and Management of Pharmaceutical Business, JSC "South Kazakhstan Medical Academy" Kazakhstan, Shymkent. E-mail: shimirova_z@mail.ru
Arystanbayev Kuttybek Esengeldiyevich – <https://orcid.org/0000-0002-9499-192X?lang=ru>, JSC "South Kazakhstan Medical Academy", head of department. "Technology of pharmaceutical production", Kazakhstan, Shymkent. E-mail: 201ukgu@mail.ru
Konash Nyshanbai Erkekuly - <https://orcid.org/0000-0002-3609-1464>, Master of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, NJSC Kazakh National Medical University named after. S.D. Asfendiyarov", Almaty, 87754288343. E-mail: nyshan.k@mail.ru

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.

Получена: 13.06.2023/ Принята: 24.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615.451.2:582.929

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.38.36.035

А.М. СЕЙТАЛИЕВА¹, К.А. МУТАЛИМОВА², К.А. ЖАПАРКУЛОВА², К.К. КОЖАНОВА²,
З.Б. САКИПОВА², А.Д. МУХТАРОВА², Т. А. АХАЕВА¹

¹Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахский Национальный медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ЭКСТРАКТА ЗИЗИФОРЫ БУНГЕ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Резюме: Согласно данным литературы, экстракты Зизифоры, предположительно, обладают антиангинальной, кардиотонической, антиаритмической активностью и др. Объектом нашего исследования был 60% экстракт Зизифоры Бунге, полученный методом ультразвуковой экстракции. Целью данной работы было изучение токсичности данного экстракта с помощью экспериментов при однократном и многократном пероральном введении (in vivo, крысы-самцы). В результате проведенных исследований были получены данные, свидетельствующие о кардиотонической активности и низкой токсичности экстракта Зизифоры Бунге при однократном и многократном введении. Данные выводы были подтверждены результатами гистологических исследований.

Ключевые слова: растительный экстракт, доклинические исследования, кардиотоническое действие.

А.М. Seytalieva¹, К.А. Mutalimova²,
К.А. Zhaparkulova², К.К. Kozhanova²,
Z.B. Sakipova², A.D. Mukhtarova², T. A. Akhaeva¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty, Kazakhstan

STUDYING THE SAFETY OF ORALLY USING ULTRASONIC EXTRACT OF ZIZYPHORA BUNGE

Resume: According to the literature, extracts of Ziziphora presumably have antianginal, cardiotonic, antiarrhythmic activity, etc. The object of our research was a 60% extract of Ziziphora Bunge obtained by ultrasonic extraction. The purpose of this work was to study the toxicity of this extract using experiments with single and multiple oral administration (in vivo, male rats). As a result of the studies, data were obtained indicating cardiotonic activity and low toxicity of the Ziziphora Bunge extract with single and repeated administration. These findings were confirmed by the results of histological studies.

Key words: plant extract, preclinical studies, cardiotonic effect.

А. М. Сейталиева¹, К. А. Муталимова²,
К. А. Жапарқұлова², К. К. Қожанова²,
З. Б. Сақыпова², А. Д. Мұхтарова², Т. А. Ахаева¹

¹қазақ Ұлттық Университеті.

Әл-Фараби, Алматы, Қазақстан

²қазақ ұлттық медицина университеті.

С. Д. Асфендияров, Алматы, Қазақстан

УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ СЫҒЫНДЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІН ЗЕРТТЕУ ЗИЗИФОРА БУНГЕ ІШКЕ ҚАБЫЛДАҒАНДА

Қысқаша мазмұны: әдебиеттерге сәйкес, зизифора сығындылары антиангинальды, кардиотоникалық, аритмияға қарсы белсенділікке ие және т.б. біздің зерттеу нысаны ультрадыбыстық экстракция арқылы алынған 60% зизифора Бунге сығындысы болды. Бұл жұмыстың мақсаты бір және бірнеше рет ауызша енгізу (in vivo, еркек егеуқұйрықтар) эксперименттері арқылы берілген сығындының уыттылығын зерттеу болды. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде кардиотоникалық белсенділікті және бір реттік және бірнеше рет енгізу кезінде зизифора Бунге сығындысының төмен уыттылығын көрсететін деректер алынды. Бұл тұжырымдар гистологиялық зерттеулердің нәтижелерімен расталды. **Түйінді сөздер:** өсімдік сығындысы, клиникаға дейінгі зерттеулер, кардиотоникалық әсер.

Введение

В большинстве стран мира, в том числе в Казахстане, частота и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему занимает первое место [1]. Кардиологические заболевания чаще всего определяют общую продолжительность жизни человека, являются причиной преждевременной и внезапной смерти не только в пожилом возрасте, но и у лиц молодого и зрелого, т.е. самого продуктивного, возраста. Количество больных с прогрессирующими формами хронической сердечной недостаточности неуклонно растет с ростом гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Поиск новых безопасных и эффективных лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему, ведется во многих научных центрах. Кардиотонические средства растительного происхождения являются высокоэффективными и высокоселективными лекарственными средствами, однако, обладают большим количеством различных побочных эффектов, поэтому они имеют ограниченное применение. В связи с чем, лекарственные средства на основе растительного сырья, обладающие потенциальным кардиотоническим свойством вызывают особый интерес [3].

К одним из малоизученных растений относится Зизифора Бунге, которая известна только в народной медицине и используются как ранозаживляющее и антисептическое, седативное и отхаркивающее средство так же применяется при головных болей и мигреней в странах Юго-Восточной и Центральной Азии [4]. Турции [5] иранской медицине [6] Также в Китае (Синьзянь) [7]. уйгурской [5,8]. Растение Зизифора Б до сих пор не имеет статуса как лекарственное средство, хотя отмечаются попытки внедрения его в практику отечественными учеными Джумагазиевой Ф.Д., Бирмузаевым А.А.

В 60-70 гг. институтом физиологии человека и животных были изучены влияние лекарственных средств З. Бунге на работу сердечно-сосудистой системы животных (собак) и людей [9]. Ученой Джумагазиевой Ф. Д. проведены научные работы по исследованию кардиотонического действия экстрактов З.Бунге [10]. Учёным Бимурзаевым А.А. ранее были изучены динамика накопления биологически активных веществ и способы культивирования З.Бунге [11]. Жапаркуловой К.А. установлена антибактериальная активность эфирных масел и углекислотного экстракта З.Бунге. Также изучена активность экстракта З.Бунге к каннабиоидным и опиоидным рецепторам. Проведена стандартизация растения З.Бунге в качестве лекарственного растительного сырья - трава. З.Бунге зарегистрирована в Республике Казахстан как официальное лекарственное растительное сырье в лекарственной форме - трава (регистрационный номер РК-ЛС-5№022572).

Согласно исследованиям других авторов, компоненты эфирных масел, полученных из различных ви-

дов Зизифоры, могут влиять на сердечно-сосудистую систему. Сердечно-сосудистая активность тимола, карвакрола, лимонена, а-терпинеола, линалоола и ментола были отмечены Сантосом и соавт. (2011) [12]. Линалоол и 1,8-цинеол в эксперименте показали гипохолестеролемическую активность путем ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза холестерина [13,14]. Эндоборнеол оказывает сосудорасширяющее действие на артериальные кольца грудной аорты крыс [15], а терпинен-4-ол - релаксанта́нный эффект на гладкие мышцы сосудов [16]. Также компоненты эфирных масел З.Бунге проявляют антиоксидантную активность, что было доказано как *in vitro*, так и в естественных условиях. Например, было установлено, что монотерпеновый а-терпинен, терпинолен [17, 42], тимол [19], борнеол [19], карвакрол [20], и сесквитерпеновый кариофиллен [21] обладают антиоксидантной активностью. В литературе имеются данные о влиянии фазы вегетации на накопление и состав эфирных масел [22]. Установлено, что в период цветения растения эфирные масла присутствуют в большом количестве. Все соединения вышеупомянутых групп обладают высокой токсичностью в чистом виде. В связи с этим имеется необходимость в изучении токсичности лекарственного экстракта Зизифоры.

Нами получена новая субстанция лекарственного растения, - 60% экстракт Зизифоры Бунге, полученный методом ультразвуковой экстракции. Сведения о ней в научной литературе нами не найдены, поэтому требуют дальнейшего изучения.

Цель и задачи исследования

Целью данного исследования было изучение токсичности экстракта Зизифоры Бунге, полученного методом ультразвуковой экстракции, с помощью экспериментов при однократном и многократном пероральном введении (*in vivo*).

Материал и методы

Дизайн исследования

Данное исследование было проведено на базе НИИ-ФиПМ. Испытуемые экстракты и контрольное вещество вводили животным внутривенно 1 раз в день однократно или многократно в течение 28 дней. После получения из питомника животные были акклиматизированы в течение 10 дней при стандартном световом дне (12/12) с открытым доступом к воде и корму.

При исследовании острой токсичности были использованы крысы-самцы.

Были сформированы 4 группы животных по 6 особей в каждой группе. Всего 24 животных на момент начала эксперимента.

Первая группа – получала экстракт в дозе 500 мг/кг веса;

Вторая группа – получала экстракт в дозе 1000 мг/кг веса;

Третья группа – получала экстракт в дозе 2000 мг/

кг веса;

Четвертая группа – получала дистиллированную воду в том же объеме.

При исследовании хронической токсичности было использовано 16 животных, из которых сформировали 3 группы – по 6 особей, контрольная группа включала 4 особи.

Первая группа - получала экстракт в дозе 250 мг/кг веса;

Вторая группа – получала экстракт в дозе 500 мг/кг веса;

Третья группа – получала дистиллированную воду в том же объеме.

Испытуемый препарат был получен в виде готовой лекарственной формы. Приготовление доз для внутрижелудочного введения осуществлялось в день введения. Дозы для введения испытуемых препаратов готовились путем растворения в воде очищенной. Дозирование препаратов производили по объему. Объемы для введения рассчитывали на основании последних данных массы тела животных.

Настоящее исследование проводили на здоровых лабораторных аутбредных крысах самцах, так как данные животные успешно используются в токсикологических экспериментах и являются оптимальной тест-системой для изучения средств для внутрижелудочного введения.

Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях и Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях.

Животных в период карантина, адаптации и эксперимента содержали по 6 особей в прозрачных поликарбонатных клетках для грызунов с подстилом. Клетки оборудованы стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением, оснащены специальными фильтрами, стальными разделителями для корма и стальными держателями этикеток. В качестве подстилки использовался профессиональный материал. Замена подстилки производилась не реже 1 раза в неделю. Животные получали стандартный гранулированный полнорационный экструдированный комбикорм для лабораторных животных (крыс, мышей). После поступления из вивария у животных был предусмотрен период адаптации в течение 10 дней, в течение которого у животных осуществляли ежедневный ветеринарный осмотр. Во время этого периода осуществляли ежедневный ветеринарный осмотр. Животных с отклонениями в период адаптации зарегистрировано не было. Перед началом исследования все животные, прошедшие адаптацию, были включены в эксперимент и распределены на группы.

Группы животных формировали случайным образом, отклонение массы тела животных от среднего значе-

ния в группах одного пола допускалось не более чем на $\pm 10\%$.

После адаптации каждому отобранному в исследование животному был присвоен индивидуальный идентификационный номер. Нумерация была сквозной – от 1-го до 40-го номера. Идентификационный номер был нанесён специальным нетоксичным маркером на хвост животного.

Исследуемые экстракты и контрольное вещество вводили внутрижелудочно при помощи шприца с зондом для желудочного введения однократно, а также многократно ежедневно в течение 28 дней в исследуемой дозе. Индивидуальный объем вводимой дозы для каждого животного был рассчитан исходя из значения массы тела, полученного после последнего взвешивания. Объемы для однократного введения не превышали максимально возможный объем при внутрижелудочном пути введения крысам (25 мл/кг).

Наблюдения и измерения в ходе исследования

Оценку внешнего вида животных проводили в рамках ежедневного ветеринарного осмотра в период адаптации и проведения эксперимента. Гибели животных от начала до окончания периода наблюдения не зарегистрировано. Осмотр подопытных животных в клетках содержания, с целью выявления смертности или признаков отклонения в состоянии здоровья, проводили ежедневно. Массу тела регистрировали при формировании групп, непосредственно перед первым введением, еженедельно в ходе исследования. Потребление корма и воды в условиях данного эксперимента не оценивали. Доступ к корму и воде не был ограничен на протяжении всего эксперимента.

Терминальные процедуры и патоморфология

Животных подвергали эвтаназии на 29-й день после начала введения препаратов в соответствии путем цервикальной дислокации с последующим обескровливанием путем перерезания основных кровеносных сосудов. После эвтаназии тела животных были подвергнуты некропсии с взятием и фиксацией легких, печени и почек. Образцы были сохранены в 10% нейтральном формалине забуференном до передачи на гистологическое исследование. Предварительно было проведено макроскопическое исследование органов.

Гистологический анализ

Полученные органы и ткани были помещены в 10%-й забуференный формалин и фиксировались в течение 24 ч. Далее производилась вырезка образцов и помещение их в гистологические кассеты. Образцы тканей подвергались стандартной гистологической проводке, после чего происходила заливка в парафин и микротомия с использованием ротационного микротомата. Срезы толщиной 3-3,5 мкм помещали на предметные стекла, окрашивали гематоксилином и эозином. Аналитический этап работы проводился с использованием проходящего света и микроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Германия).

Оценка токсичности экстрактов Зизифоры Бунге

Модель острой токсичности

Исследование острой и хронической токсичности экстрактов Зизифоры Б проводили на беспородных белых крысах-самцах массой 195–245 г, которые были поделены на группы по 6 особей. В первой группе экстракт Зизифоры Б вводили внутрь желудка с помощью зонда в дозе 500 мг/кг массы тела (в объеме 1 мл), во второй группе животные получали экстракт в дозе по 1000 мг/кг массы тела, в третьей группе по 2000 мг/кг массы тела, а в контрольной группе животным вводили 1 мл дистиллированной воды. Таким образом, было сформировано 4 группы животных (24 особи). Общая продолжительность наблюдения за животными составила 14 суток. В первые сутки животные находились под непрерывным наблюдением. Регулярно фиксировали общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние шерстного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, частоту мочеиспускания и окраску мочи, потребление корма и воды, изменение массы тела и другие показатели, характеризующие токсическое действие. За весь период наблюдения регистрировали признаки интоксикации, сроки развития интоксикации и гибели животных.

Модель хронической токсичности

Для исследования хронической токсичности экстракт вводили внутрь в течение 28 дней, ежедневно, за исключением субботы и воскресенья, в 2 дозах – 250 и 500 мг/кг массы тела, контрольная группа (в количестве 4 особи) получала воду в том же объеме (1 мл). Экспериментальные группы включали по 6 особей. Дозы были определены на основании данных об острой токсичности. Всего использовали 16 особей. Наблюдение за животными проводили аналогично изучению острой токсичности. В конце была проведена эвтаназия (путем цервикальной дислокации) 2-х животных (по одной особи из каждой экспериментальной группы) с последующим макроскопическим и микроскопическим исследованием внутренних органов. Эвтаназия будет проведена методом цервикальной дислокации.

В данном исследовании статистический анализ был использован для сравнения изменений массы тела животных в динамике, данный показатель по группам практически не отличался, поэтому статистически достоверной разницы между группами не было.

Этические аспекты

Все процедуры с животными в исследовании были рассмотрены и утверждены Локальной этической ко-

миссией КазНМУ на предмет соответствия регулирующим актам (заявка №1504)

При работе с лабораторными животными были соблюдены правила гуманного обращения. К работе с животными допускались сотрудники, имеющие соответствующую квалификацию и прошедшие обучение. Настоящее исследование было проведено в соответствии с международно-признанными стандартами. Информация, полученная в ходе данного исследования, не дублирует результаты исследований, проведенных ранее.

Результаты исследований и их обсуждение

Острая токсичность

Гибели животных на протяжении 14-ти суток от момента первого введения препаратов не наблюдалось. При повторном многократном введении экстракта гибели животных также не наблюдалось. После однократного введения экстракта во всех экспериментальных группах поведение и внешний вид животных оставался в норме, в течение последующих 14 дней никаких отклонений выявлено не было. Потери массы тела животных не наблюдалось.

По результатам проведенного клинического осмотра было выявлено, что изменения в поведении, общем состоянии и состоянии нервной системы на протяжении эксперимента у животных отсутствовали. Было отмечено, что животные опытных групп выглядят и ведут себя так же, как и животные контрольной группы.

У всех подопытных животных нос был умеренно влажный, патологические выделения отсутствовали. Уши бледно-розовые, обычной температуры, нагноений, воспалений, загрязнений за весь период наблюдения ни у кого отмечено не было. Зубы у всех сохранены. Дыхание в целом было нормальным у всех экспериментальных животных, признаков одышки отмечено не было.

Шерсть у всех животных опрятная, блестящая, без очагов облысения. Тонус мускулатуры у всех животных был нормальным. Видимые слизистые оболочки бледно-розовой окраски, блестящие. Деформации или отека конечностей нет. Кожа без признаков раздражения или воспаления. Половые органы самцов правильно выражены.

Все животные нормального телосложения, удовлетворительного питания. У 100% животных всех групп двигательная активность была в норме. В целом поведение было стандартным. Кровотечений у животных не наблюдали.

Таким образом, можно сделать вывод, что при однократном введении LD 50 > 2000 мг/кг веса, т.е. экстракт является малотоксичным.

Хроническая токсичность

После многократных введений экстракта (хроническая токсичность) в течение 28 дней, во всех экспериментальных группах смерть животных не наблюдалась. Аппетит и вес животных оставался в норме.

Внешний осмотр не выявил каких-то отклонений, поведение также было обычным. Нами была проведена эвтаназия 2-х животных (по одному из каждой экспериментальной группы) для проведения патоморфологических исследований.

Гистологическое исследование

Предварительно было проведено макроскопическое исследование легких, печени и почек. При визуальном осмотре органы были расположены анатомически правильно, их внешний вид не выявил отклонений. Образцы тканей были обработаны стандартными методами и полученные срезы окрашены гематоксилин-эозином.

В ходе микроскопического исследования были проанализированы легкие, печень и почки и кишечник, как органы, наиболее подверженные токсическим изменениям. В почках в корковом веществе клубочки были расположены равномерно. Эпителии проксимальных канальцев с полигональным эпителием с эозинофильно-зернистой цитоплазмой. Капилляры клубочков и стромы умеренного кровенаполнения (Рис 1). В ткани печени - балочный рисунок сохранен. Гепатоциты с эозинофильно-зернистой цитоплазмой с карио-

пикнозом. Центральные вены и синусоиды умеренного кровенаполнения. Триада сохранена (Рис 2). В легких сосуды стромы и капилляры альвеолярных перегородок неравномерного кровенаполнения. Респираторные альвеолы воздушные. Бронхи с призматическим покровным эпителием (Рис 3). В тонком отделе кишечника в просвете микроостатки растительного волокна. Фрагмент тонкого отдела кишечника с ворсинками, покрытыми призматическим кишечным эпителием с единичными бокаловидными клетками, стромы с лимфоцитарно-плазмоцитарно-клеточной инфильтрацией. В базальных криптах единичные клетки Паннета (Рис 4). В целом в исследуемых тканях не было выявлено патологических изменений, строение тканей соответствовало нормальному. Микроскопическая картина была идентична у обоих животных.

Обсуждение

По данным литературы, флавоноиды *Z. clinopodioides* защищают ткань миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем уменьшения повреждения, связанного с активными формами кислорода [15]. Аналогичным образом, было продемонстрировано, что акацетин, основной флавоноид *Z. bungeana*,

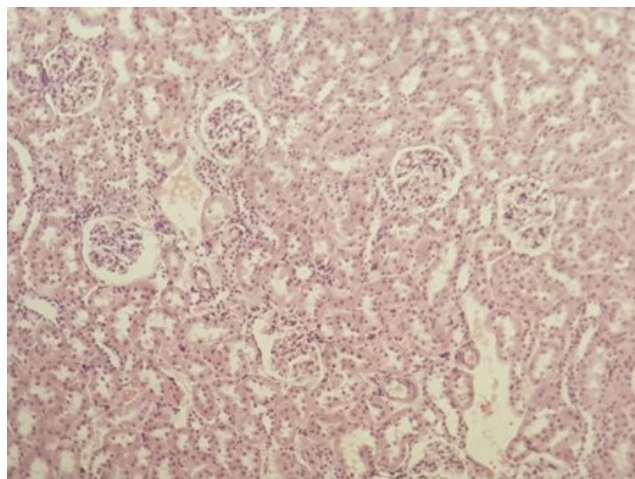


Рисунок 1 - Почка

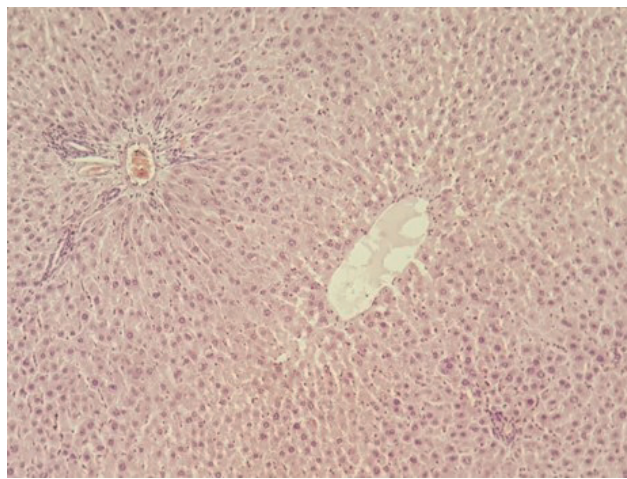


Рисунок 2 - Печень

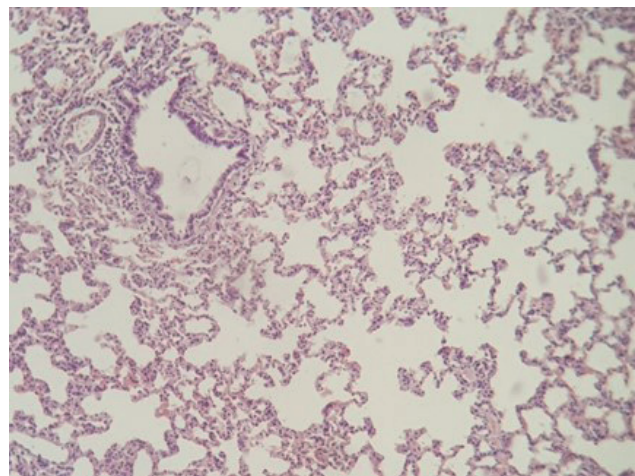


Рисунок 3 - Легкие

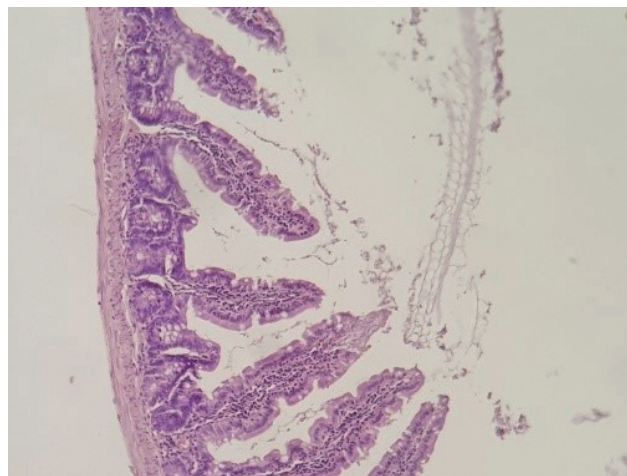


Рисунок 4 - Тонкий отдел кишечника

защищает от ишемического реперфузионного повреждения миокарда [22]. Позже было также показано, что акацетин защищает кардиомиоциты H9c2 от повреждения H/R путем усиления аутофагии. Применение акацетина увеличивало активацию сигнального пути PI3K/Akt, тогда как совместное лечение ингибитором PI3K LY294002 обращало вспять ингибирование апоптоза и аутофагии, индуцированных акацетином [23]. Накопление флаваноидов также зависит от фазы вегетации. При аналогичных исследованиях Razmjoue и Zarei было обнаружено, что накопление жира связано с температурой, влажностью и расположением выше уровня моря. Флавоноидные ингредиенты *Z. bungeana*, включая некоторые флавоны, оказывают значительное влияние на сердечно-сосудистые заболевания. В предыдущих исследованиях сообщалось, что апигенин, хризин и этил-4-кумарат *Z. bungeana* являются эффективными сосудорасширяющими соединениями. Линарин (буддлеозид) и акацетин также могут защищать ткань миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения. Традиционно целая трава *Z. bungeana* использовалась в качестве лекарства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [24].

В предыдущих исследованиях было проведено полномасштабное исследование травы Зизифоры Бунге с предгорий Джунгарского и Заилийского Алатау в качестве исходного сырья для разработки качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств фармакопейного уровня. Разработан способ получения эфирного масла из травы зизифоры Бунге с высоким содержанием действующего вещества – пулегона (61%). Впервые из углекислотного; экстракта зизифоры Бунге выделены химические соединения класса тритерпенов. По результатам биологического скрининга установлены анальгезирующая и антимикробная активность фитосубстанций зизифоры Бунге. Была проведена стандартизация травы зизифоры Бунге в соответствии фармакопейными требованиями ГФРК и внедрение его в официальную медицину. Разработан технология и стандартизация новых фитосубстанций Зизифоры Бунге: эфирное масло и экстракт густой. Определена анальгезирующая и антимикробная активность фитосубстанции Зизифора Бунге [25].

В журнале *Molecules* (ISSN 1420-304) в 2016 г. опубликована обзорная статья по теме *Kazakh Ziziphora Species as Sources of Bioactive Substances* где при-

водятся полные обзорные данные научных исследований всех 6 видов растений рода Зизифоры, произрастающих на территории Казахстана, в том числе З.Бунге. В статье приведены научные данные по химическому составу, ботаническим характеристикам и фармакологическому действию, в том числе положительные эффекты различных лекарственных препаратов на основе растений З.Бунге в период с 1950 по 2016 гг [26].

Была изучена оптимальная технология получения густого экстракта (CO₂) З.Бунге в докритических условиях, изучен химический состав, проведена оценка качества густого экстракта по показателям качества Государственной фармакопей Казахстана и составлен аналитический нормативный документ (АНД). Также, исследованы токсико-фармакологические свойства фитосубстанций З.Бунге подтверждающие антимикробную активность, влияние на каннабиноидные и опиоидные рецепторы. Изучены острая токсичность и местнораздражающие действия других фитосубстанций З. Бунге [27].

В настоящее время исследования по применению биофлавоноидов на сердечно-сосудистую систему продолжают. На основе имеющихся научных данных об эффективности лекарственных средств З.Бунге на работу сердечно-сосудистой системы необходимо провести комплексное исследование по выявлению, разработке оптимальной технологии выделения из экстракта биологических активных веществ и выявление их безопасности и кардиотонического действия.

Согласно исследованиям других авторов, субстанции из Зизифоры обладают низкой токсичностью, независимо от условий получения что вполне коррелирует с нашими результатами.

Таким образом, анализ предыдущих исследований показал, что экстракт Зизифора обладает кардиотонической активностью и по данным нашего исследования экстракт является малотоксичным.

Выводы

В результате проведенных экспериментов была изучена острая и хроническая токсичность экстрактов Зизифоры Бунге. Полученные данные свидетельствуют о низкой токсичности экстракта при однократном и многократном введении, индекс LD₅₀>2000 мг/кг веса свидетельствует о его безопасности. Данные выводы были подтверждены результатами гистологических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кабрал В.Е., Кляйн М.Р.С.Т. Фитостеролы в лечении гиперхолестеринемии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017; 109 : 475–482.
- 2 ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Женева, Швейцария: ВОЗ; 2017.
- 3 Электронный ресурс: <https://syrbayi.kz/densaylik/zhuerrek-qan-tamyrlar-awrlarynyng-aldyn-alw-91595/> (дата обращения 07.11.22)
- 4 Shahbazi, Y. Chemical compositions, antioxidant and antimicrobial properties of *Ziziphora clinopodioides* Lam. essential oils collected from different parts of Iran. *J. Food Sci. Technol.* 2017, 54, 3491–3503. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2806-2>.
- 5 Baytop T, Turkiyede B, Tedavi IU. Yalınları // *Eczacilik Fak.* – 1996.-№40.- P.444.
- 6 Naghibi, N., & O'Malley, A. (2005). *Estranging the Familiar: «East» and «West» in Satrapi's Persepolis*. *ESC: English Studies in Canada*, 31(2), 223-247.

- 7 Furukawa M., Oikawa N., Imohata T. et al. Monoterpene Glucosides from *Ziziphora clinopodioides* (Labiatae) // Chem Pharm Bull. -2012.-No 60(3).- P. 397-401.
- 8 Tian S, Shi Y., Zhou X. et al. Total polyphenolic (flavonoids) content and antioxidant capacity of different *Ziziphora clinopodioides* Lam. Extracts. // Pharmacog Mag. - 2011.- №7(25). - P. 65-68.
- 9 Бимурзаев А.А. Фитохимическое изучение Зизифоры бунговской. Диссертация. Алма-Ата: 1985. – 182 с.
- 10 Егубаева Р. А., Айдарбаева Д.К. Проблемы, тенденции и перспективы ботанического ресурсосведения Казахстана // Известия НАН РК, серия биологическая.-2007. - №4. - С. 25-27
- 11 О Бимурзаев А.А. Фитохимическое изучение Зизифоры бунговской. Диссертация. Алма-Ата: 1985.-102с
- 12 Santos M.R.V., Moreira F.V., Fraga B.P. et al. Cardiovascular effects of monoterpenes: a review //Revista Brasileira de Farmacognosia. - 2011. - No 21(4) - P. 764-771.
- 13 Aliakbarlu J., Shameli F. In vitro antioxidant and antibacterial properties and total phenolic contents of essential oil from *Thymus vulgaris*, *T. kotschyianus*, *Z. tenuior* and *Z. clinopodioides* //Turk J. Biochem. - 2013. - №38(4). - P. 425-431.
- 14 Karimi I., Hayatgheybi H., Motamedi S. et al. Chemical Composition and Hypolipidemic Effects of an Aromatic Water of *Ziziphora tenuior* L. in Cholesterol-fed Rabbits// J. Appl. Biol. Sei. - 2013. - No 7(3). - P. 61-67.
- 15 Cho S.Y., Jun H., Lee J.H. et al. Linalool reduces the expression of 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co reductase via sterol regulatory element binding protein-2 and ubiquitin-dependent mechanisms// FEBS Lett. - 2011. - No 585(20). -P. 3289-3296.
- 16 Kladniew B.R., Polo M., Villegas S.M et al. Synergistic antiproliferative and anticholesterogenic effects of linalool, 1,8 - cincole, and simvastatin on human cell lines//Chem. Biol. Interactions. 2014. - No214. - P. 57- 68.
- 17 Maia-Joca R.P.M., Joca H.C., Ribeiro F.J.P. et al. Investigation Of Terpinen-4-ol Effects On Vascular Smooth Muscle Relaxation// Life Sci.- 2014.- No 115(1-2) - P. 52-58.
- 18 Kim H.J., Chen F., Wu C. et al. Evaluation of Antioxidant Activity of Australian Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) Oil and Its Components // J Agric FoodChem. - 2004. - No 52(10). - P. 2849-2854.
- 19 Alavinezhad A., Boskabad M.H. Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunological Effects of *Carum copticum* L. and Some of Its Constituents //Phytother Res. - 2014. - No 28(12). - P. 1739-1748.
- 20 Horvathova E., Slamenova D., Marsalkova L. et al. Effects of borneol on the level of DNA damage induced in primary rat hepatocytes and testicular cells by hydrogen peroxide//Food Chem Toxicol.- 2009. - No47(6). - P. 1318-1323.
- 21 Horvathova E., Navarova J., Galova E. Assessment of Antioxidative, Chelating, and DNA-Protective Effects of Selected Essential Oil Components (Eugenol, Carvacrol, Thymol, Borneol, Bucalyptol) of Plants and Intact *Rosmarinus officinalis* Oil // J Agric Food Chem.- 2014.- №62(28- P. 6632-6639.
- 22 Ding W., Yang T., Liu F. et al. Effect of diferent growth stages of *Ziziphora clinopodoides* Lam. On its cemical composition // Pharmacog Mag. №10. 2014. - 1- 5p.
- 23 Liu, W., T. Ye, J. Jägermeyr, C. Müller, S. Chen, X. Liu, and P. Shi, 2021.
- 24 Razmjoue D., Zarei Z. Srudy on the ecological specificalioins effects (clamate and height) on chemical compounds of *Ziziphora medical plant esential oil* (*Ziziphora Clinopodoides* Lam.) in Fars province, Iran // J Chem Biol Phys Sci № 5(3). 2015.– 3049-3066 p.
- 25 Кумар С., Пандей А.К. Химия и биологическая активность флавоноидов: обзор . Лондон, Великобритания: The Scientific World Journal; 2013.
- 26 Электронный ресурс: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27347924/> (дата обращения 20.12.2022)
- 27 Жапаркулова К.А. Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе растительного сырья // Автореферат диссертации на соискание степени доктора философии (PhD). Алматы, 2016 г.

Сведения об авторах

1. **Сейталиева Аида Мурзекеновна**, к.м.н., и.о. доцента Кафедры фундаментальной медицины, Казахский Национальный университет им. аль-Фараби. ORCID 0000-0003-0177-5599, Тел. 8 700 224 6495, email: seitalieva@mail.ru автор-корреспондент.
2. **Муталимова Камилла Адилжановна**, магистрант 2 курса по специальности «Технология фармацевтического производства», Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова. ORCID 0009-0003-5954-7190 Тел. 8 708 659 7476, email: k-mutalimova@mail.ru
3. **Жапаркулова Карлыгаш Алтынбековна**, PhD, Заведующая кафедрой биотехнологии и общей химической технологии, Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова. ORCID 0000-0002-3776-2004 Тел. 8 701 798 3139, email: zhaparkulovakarlygash@mail.ru
4. **Кожанова Калданай Каржауовна**, к.фарм.н., асс.проф. Заведующая кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова. ORCID 0000-0003-1512-6442 Тел. 8 701 738 8625, email: kaldanay_k@mail.ru
5. **Сакипова Зурияда Бектемировна**, д.фарм.н., профессор, Декан факультета фармации и технологии фармацевтического производства, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. ORCID 0000-0003-1400-1971, Тел. 8 777 235 0202, email: sakipova.z@kaznmu.kz
6. **Мухтарова Аида Дауитханкызы**, магистр технических наук, преподаватель, Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова, ORCID нет, Тел. 8 707 217 6079, email: aida.mukhtarova00@mail.ru
7. **Ахаева Тамила Абдикаликовна**, PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, Казахский Национальный университет им. аль-Фараби, ORCID 0000-0003-1929-4494, Тел. 8 777 306 0445, email: t.akhayeva@gmail.com

Information about authors

1. **Seitaliyeva Aida Murzekenovna**, Ph.D., acting. Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, al-Farabi Kazakh National University, ORCID 0000-0003-0177-5599 Тел. 8 700 224 6495, email: seitalieva@mail.ru. – corresponding author.
2. **Mutalimova Kamilla Adilzhanovna**, 2nd year master's student in the specialty "Pharmaceutical Production Technology", Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID 0009-0003-5954-7190, Тел. 8 708 659 7476, email: k-mutalimova@mail.ru
3. **Zhaparkulova Karlygash Altynbekovna**, PhD, Head of the Department of Biotechnology and General Chemical Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID 0000-0002-3776-2004 Тел. 8 701 798 3139, email: zhaparkulovakarlygash@mail.ru
4. **Kozhanova Kaldanay Karzhauovna**, Ph.D., associate professor. Head of the Department of Engineering Disciplines and Good Practices, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID 0000-0003-1512-6442 Тел. 8 701 738 8625, email: kaldanay_k@mail.ru
5. **Sakipova Zuriyadda Bektemirovna**, Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Production Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University. ORCID 0000-0003-1400-1971, Тел. 8 777 235 0202, email: sakipova.z@kaznmu.kz
6. **Mukhtarova Aida Dauitkhankyzy**, Master of Technical Sciences, teacher, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, ORCID no, Тел. 8 707 217 6079, email: aida.mukhtarova00@mail.ru
7. **Akhayeva Tamila Abdikalikovna**, PhD, acting Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, al-Farabi Kazakh National University, ORCID 0000-0003-1929-4494, Тел. 8 777 306 0445, email: t.akhayeva@gmail.com

Авторлар туралы мәліметтер:

1. **Сейталиева Аида Мурзекенқызы**, м.ғ.к., әл-Фараби Қазақ Ұлттық университетінің іргелі медицина кафедрасының доценті. ORCID 0000-0003-0177-5599, Тел. 8 700 224 6495, e-mail: seitallieva@mail.ru тиісті автор.
2. **Муталимова Камилла Адильжановна**, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 2 курс магистранты, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті. ORCID 0009-0003-5954-7190
Тел. 8 708 659 7476, электрондық пошта: k-mutalimova@mail.ru
3. **Жапарқұлова Қарлығаш Алтынбекқызы**, PhD докторы, биотехнология және жалпы химиялық технология кафедрасының меңгерушісі. С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, ORCID 0000-0002-3776-2004
Тел. 8 701 798 3139, электрондық пошта: zhaparkulovakarlygash@mail.ru
4. **Қожанова Қалданай Қаржауқызы**, ф.ғ.к., доцент. С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің инженерлік пәндер және жақсы тәжірибелер кафедрасының меңгерушісі. ORCID 0000-0003-1512-6442
Тел. 8 701 738 8625, электрондық пошта: kaldanay_k@mail.ru
5. **Сакипова Зуриядда Бектемірқызы**, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің фармация және фармацевтикалық өндіріс технологиясы факультетінің деканы. ORCID 0000-0003-1400-1971, тел. 8 777 235 0202, электрондық пошта: sakipova.z@kaznmu.kz
6. **Мұхтарова Аида Дауитанқызы**, техника ғылымдарының магистрі, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің оқытушысы, ORCID №, тел. 8 707 217 6079, email: aida.mukhtarova00@mail.ru
7. **Ахаева Тамила Әбдіқалыққызы**, PhD, әл-Фараби Қазақ Ұлттық университетінің іргелі медицина кафедрасының доценті, ORCID 0000-0003-1929-4494, Тел. 8 777 306 0445, электрондық пошта: t.akhayeva@gmail.com

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.

Получена: 26.06.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615.32:582.973
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.36.12.036

САЯКОВА ГАЛИЯ МЫРЗАГАЛИЕВНА¹, ЕРМЕК КАМИЛА ЖҰМАБЕКҚЫЗЫ¹

¹Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЖИМОЛОСТИ СЪЕДОБНОЙ (*LONICERA EDULIS* L.)

Резюме: В настоящее время задачей современной фармации и медицины является поиск новых лекарственных растений, внедрение которых, в фармацевтическую практику позволяет расширить ассортимент лекарственных средств в Казахстане. Одним из перспективных источников применение в медицине служит отечественное ЛРС Жимолость съедобная (*Lonicera edulis* L.), семейства Caprifoliaceae Juss., который содержат значительное количество ценных биологически активных веществ.

Помимо этого, немаловажный факт является применение жимолости только синей т.е. съедобной. Это растение издавна применяют в народной медицине, из которых готовят варенье, джем и т.д., однако как лекарственное растительное сырье, представляющий большой интерес у многих медиков, до сих пор не стандартизовано.

Поэтому подтверждается актуальность проведения фармакогностического и фармакопейного методов анализа Жимолости съедобной (*Lonicera edulis* L.) для использования и внедрения в традиционную медицинскую практику.

Ключевые слова: Жимолость съедобная (*Lonicera edulis* L.), семейства Caprifoliaceae Juss.

Саякова Галия Мырзағалиқызы¹,

Ермек Камила Жұмабекқызы¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Galiya M. Sayakova¹, Kamila E. Zhumabekkyzy¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF DOMESTIC MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF EDIBLE HONEYSUCKLE (*Lonicera edulis* L.)

ОТАНДЫҚ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ЖЕЙТІН ҮШТАҚ (*LONICERA EDULIS* L.) ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Түйін: Қазіргі уақытта заманауи фармация мен медицинаның міндеті жаңа дәрілік өсімдіктерді іздеу болып табылады, оларды фармацевтикалық практикаға енгізу Қазақстанда дәрілік заттардың ассортиментін кеңейтуге мүмкіндік береді. Медицинада қолданудың перспективалы көздерінің бірі- Caprifoliaceae Juss тұқымдасына жататын отандық Жейтін үшқат (*Lonicera edulis* L.), құрамында құнды биологиялық белсенді заттардың едәуір мөлшері бар.

Сонымен қатар, маңыздысы Үшқат көгі жеуге жарамды қолдану. Бұл өсімдік ежелден халықтық медицинада қолданылған, олардан джем, тосап және т.б. дайындалады, бірақ көптеген дәрігерлердің қызығушылығын тудыратын дәрілік өсімдік шикізаты ретінде ол әлі стандартталмаған.

Сондықтан дәстүрлі медициналық практикада қолдану және енгізу үшін жеуге жарамды Үшқатты (*Lonicera edulis* L.) талдаудың фармакогностикалық және фармакопейлік әдістерін жүргізудің

Resume: Currently, the task of modern pharmacy and medicine is to search for new medicinal plants, the introduction of which into pharmaceutical practice makes it possible to expand the range of medicines in Kazakhstan. One of the promising sources of application in medicine is the domestic plant raw material (PRM) Edible Honeysuckle (*Lonicera edulis* L.), family Caprifoliaceae Juss., which contain a significant amount of valuable biologically active substances. In addition, an important fact is the use of honeysuckle only blue, i.e. edible. This plant has long been used in folk medicine, from which jam, jam, etc. are prepared, however, as a medicinal plant raw material, which is of great interest to many doctors, it has not yet been standardized.

Therefore, the relevance of pharmacognostic and pharmacopoeial methods of analysis of edible Honeysuckle (*Lonicera edulis* L.) for use and implementation in traditional medical practice is confirmed.

Keywords: Edible honeysuckle (*Lonicera edulis* L.), family Caprifoliaceae Juss.

езектілігі расталады.

Түйінді сөздер: жейтін Үшқат (*Lonicera edulis* L.), Caprifoliaceae Juss тұқымдасы.

Введение

Чудесные ягоды жимолости созревают одними из первых сезонных ягод. Съедобные сорта жимолости представляют собой низкорослые кустарники, ранние ягоды которых радуют людей своим приятным и свежим вкусом.

Продолговатые ягоды темно-синего цвета первыми появляются весной (в мае – июне) и восполняют запас витаминов в организме человека. Первые упоминания о целебных особенностях жимолости находят еще в древнекитайских рукописях, где указано, что жимолость «освобождает организм от дизентерии, туберкулеза и даже останавливает действие ядов». Помимо этого, древнекитайские врачи использовали ягоды жимолости для очистки кишечника, в качестве мочегонного средства, а также лечили ими ревматизм и артрит. Более 200 разновидностей жимолости выращивают в Китае, России, Корее, Великобритании и других странах. В медицине, косметологии и кулинарии нашлось применение всем частям растения: стеблям, листьям и плодам. Жимолость, полезные свойства которой проявляются не только в свежих ягодах, но сохраняются и в замороженном состоянии, употребляют на десерт, а также используют для приготовления сока, ягодных коктейлей, киселей, сиропов, варенья, вина, морсов и некоторых других напитков. Свежие и сушеные ягоды и листья жимолости заваривают как чай отдельно или в составе тра-

вяных сборов [1].

Целью данного исследования является Фармакогностическое исследование отечественного лекарственного растительного сырья Жимолости съедобной (*Lonicera edulis* L.).

Методы исследования: фармакопейные, фармакогностические.

Результаты и обсуждение: Жимолость съедобная (лат. *Lonicera edulis*) - кустарник со съедобными плодами, вид рода Жимолость (*Lonicera*), семейства Жимолостные (*Caprifoliaceae*). Листопадный кустарник от метра до 1,5 метров высотой. Молодые побеги тонкие, опушенные, зеленые, местами с фиолетовым оттенком. Старые у основания достигают толщины 3 см, кора на них желтовато-бурая, без опушения, отслаивается узкими полосками. Крона густая, шаровидная. Листья продолговато-ланцетные с заостренными вершинами, длиной до 7 см, с дискообразными прилистниками, сросшимися с короткими черешками. Молодые листья густо опушены, на старых опушение редкое или отсутствует.

Цветки желтоватые, воронковидные, расположены парами в пазухах листьев. Время цветения — май — начало июня. Плоды темно-голубые с сизым восковым налетом, длиной 9-12 мм, форма разнообразная: цилиндрические, продолговато-эллиптические, иногда округлые. Созревают в конце июня-июле. Мякоть сочная, красно-фиолетовая. Семена мелкие,



Рисунок 1 - Жимолость съедобная (лат. *Lonicera edulis*), вид рода Жимолость (*Lonicera*), семейства Жимолостные (*Caprifoliaceae*)

светло-коричневые, длиной около 2 мм. Встречается преимущественно в горных районах на известняках. Растёт во влажных темных лесах и их опушках, а также на торфяных болотах и на влажных лугах.

В ходе проведенных исследований были изучены морфологические и анатомические признаки листьев, плодов жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), семейства Жимолостные (Caprifoliaceae).

Анализ морфологических и анатомических признаков осуществляли в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи РФ XIII издания. Полученные результаты могут быть использованы при разработке разделов "Внешние признаки" и "Микроскопия" нового лекарственного растительного сырья – листьев, плодов Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae).

По данным научной литературы, в последние годы возник интерес исследователей к различным видам пищевого растительного сырья, которые в течение длительного времени использовались в качестве лекарственного средства. Однако дальнейшему их применению препятствовало отсутствие данных о фармакологическом действии и составе биологически активных веществ, а также отсутствию современной нормативной документации, регулирующей качество данного сырья.

К такому сырью, на наш взгляд, относятся плоды и листья жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*) широко применяемые в народной медицине для лечения авитаминозов, для лечения заболеваний полости рта, лихорадочных заболеваний, а также при ревматизмах и отеках [25, с. 172-174]. В научной литературе имеются данные о содержании в сырье антоцианов, гидроксикоричных кислот, катехинов, флавонолов, флавонолов, общее содержание в которых варьирует в пределах 0,4-1,5 %.

Также сырье богато витаминами, дубильным веществами, содержит пектины и сахара. Однако же, нами не обнаружено данных в определении показателей качества сырья, что препятствует введению плодов и листьев жимолости съедобной в номенклатуру

лекарственных средств. Учитывая выше изложенное, научные исследования различных показателей качества сырья жимолости съедобной представляют собой перспективную и актуальную проблему научных исследований.

Объектом исследования служили листья, плоды Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae) в летний период. Выбрали несколько кусочков из разных участков листа: край листа, главная жилка, верхушка листа.

Макроскопический анализ. Изучение внешних признаков сырья осуществляли при дневном освещении. Внешние признаки определяли органолептическим методом. Определился размер листьев, плодов путем измерения листьев на миллиметровой бумаге (рисунок 2-5).

При исследовании макродиагностических признаков сырья, что листья жимолости съедобной зеленого цвета, овальной формы, не имеют заострений, имеют перистое жилкование. Запах травяной. Плоды темноголубые с сизым восковым налетом, длиной 9-12 мм, форма продолговато-эллиптическая.

При определении микродиагностических признаков сырья определено присутствие отличающихся контуром клеток нижнего и верхнего эпидермиса, наличие устьичного комплекса анамоцитного типа преимущественно на нижней поверхности листа. Наличие многочисленных многоклеточных простых волосков по краю листа, многочисленных простых волосков на вершине листа, имеющих сосочковидное строение. Характерны призматические кристаллы оксалата кальция вдоль жилок, формирующих кристаллоносную обкладку. Морфологические признаки сырья и основные микродиагностические признаки сырья представлены на рисунках.

Учитывая вышеизложенное, признаки характерные для внешнего вида (морфологические) при анатомодиагностическом исследовании могут быть использованы при разработке нормативной документации на листья жимолости в разделах "Внешние признаки" и "Микроскопия".



Рисунок 2 - Внешний вид, размеры листьев Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae).



Рисунок 3 - Внешний вид, размеры ягоды Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae).

Микроскопический анализ. Основная задача микроскопической техники состоит в том, чтобы получить для микроскопического исследования препарат, отвечающий требованиям диагностики сырья.

Основными диагностическими элементами листьев являются (рисунок 6-8):

- эпидермис, эпидермис листьев имеет устьица
- волоски, форма их чрезвычайно разнообразна. Встречаются волоски простые и головчатые.
- железки, эндогенные вместилища, млечники. В листьях многих лекарственных растений содержатся эфирные масла; локализация эфирного масла может быть различной.
- кристаллы, скопления многочисленных очень мелких кристаллов.

Определен фитохимический состав методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (7890A/5975C). густого экстракта Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae). В ходе проведенного испытания в образце были обнаружены 17 различных химических соединений, такие как карбоновые кислоты, насыщенные и мононенасыщенные жирные кислоты, фенолкарбоновые кислоты, витамин Е, кампестерол, сахароза, фенольные соединения и др. (таблица 1).

Выводы: Проведена оценка содержания биологически активных веществ в препарате провели макро- и микроскопический анализ в сырье Жимолости съедобной сорта «Бакчара», прои зрастающая в Республике Казахстан. Были проведены извлечения растительного сырья Жимолости-съедобной, определен растворитель и его процент. Далее проведена мацерация-7 дней настаивание на этиловых спиртах в концентрациях 40,50,70,90%. Наиболее лучший растворитель является спирт этиловый 70%. Затем проведена вихревая перколяция - по 2 часа. Экстракты превращали в

густой экстракт путем испарения в роторном испарителе. Полученный объект необходим для дальнейшей стандартизации. Определен фитохимический состав методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Полученные соединения из образца представлены в виде хроматограммы с указанием времени удерживания и площади пиков (рисунок 8). Хроматограмма позволяет нам узнать время задержки различных химических соединений в столбе газа, используемого для разделения смеси.

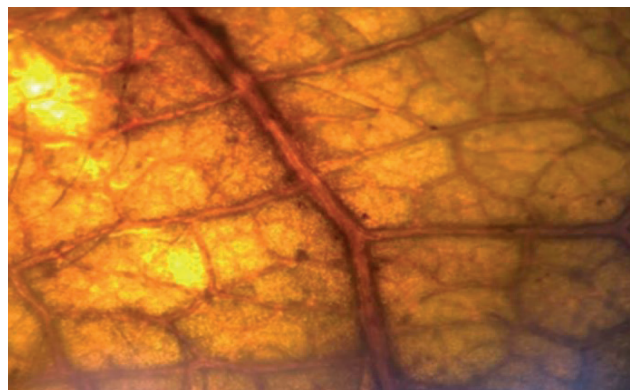


Рисунок 4 - Вид эпидермиса поверхности листа



Рисунок 5 - Простые волоски по краю листа

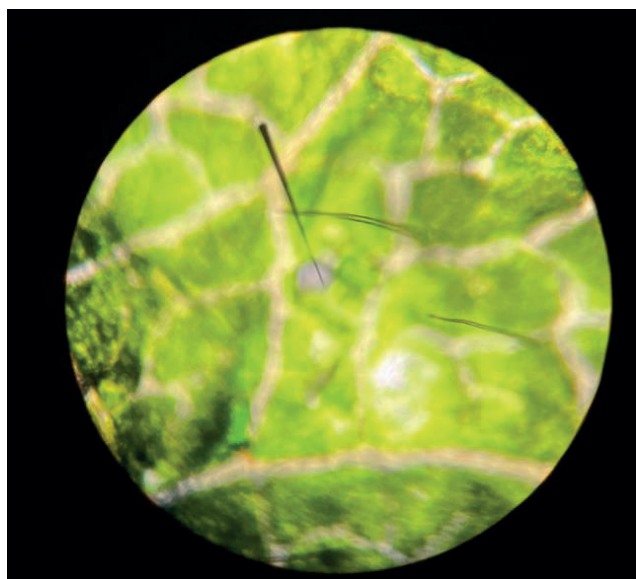


Рисунок 6 - листья Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae)

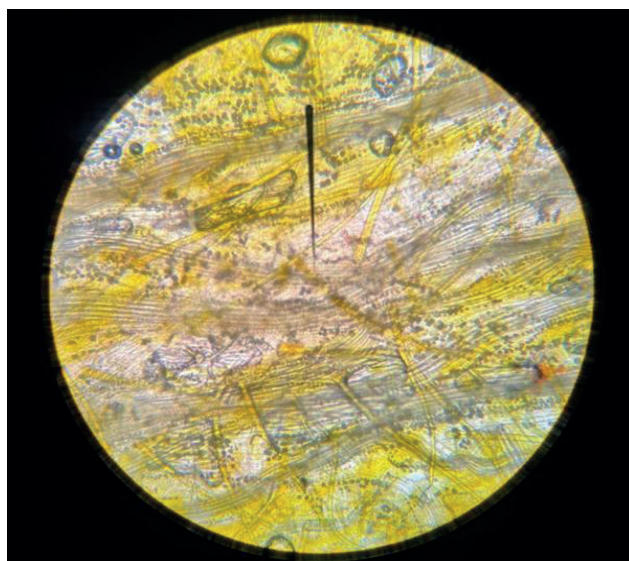


Рисунок 7 - листья Жимолости съедобной (лат. *Lonicera edulis*), сорта Бакчара, семейства Жимолостные (Caprifoliaceae)

Таблица 1 - Результаты хроматографического анализа экстракта 70%

№	Время удерживания, мин	Соединения	Вероятность идентификации, %	Процентное содержание, %
1	31,9	Hexadecanoic acid, ethyl ester	89	5,87
2	33,9	Dibutyl phthalate	90	1,30
3	35,4	Ethyl Oleate	89	6,61
4	35,6	9,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	90	13,97
5	35,9	Ethyl 9,12,15-octadecatrienoate	91	5,25
6	38,5	Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester	71	3,09
7	38,8	cis-11-Eicosenoic acid, methyl ester	82	6,17
8	39,0	Ethanol, 2-(9,12-octadecadienyloxy)-, (Z,Z)-	63	1,81
9	41,0	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol	65	0,85
10	41,7	9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	75	5,93
11	41,8	Butyl 9,12-octadecadienoate	80	1,53

12	41,9	Butyl 9.cis.,11.trans.-octadecadienoate	79	10,53
13	42,1	Ethyl 13-docosenoate(ethyl erucate)	92	18,85
14	42,3	Butyl 9,12,15-octadecatrienoate	78	4,96
15	44,8	cis-13-Eicosenoic acid	64	2,89
16	47,0	2,3-Dihydroxypropyl cis-13-docosenoate	60	1,51
17	47,7	Erucic acid	70	8,88

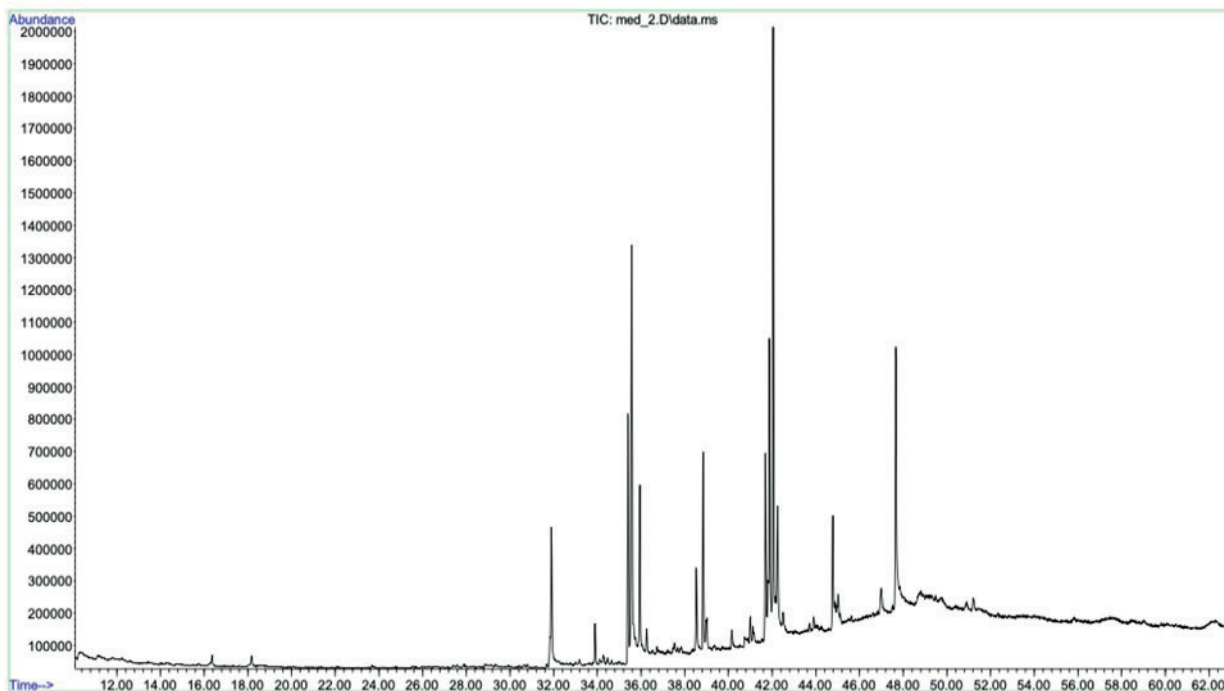


Рисунок 8 – Хроматограмма 70%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Биохимический состав плодов и ягод и их пригодность для переработки // Савельев Н.И., Леонченко В.Г. и др. – Мичуринск: Изд-во ГНУ ВНИИГИСПР им. И.В. Мичурина, 2014. – 124 с.
- 2 Гореликова, Г.А. Оценка качества и безопасности растительного сырья при производстве функциональных продуктов / Г.А. Гореликова, В.М. Позняковский, Н.Г. Бабанская // Хранение и переработка сельхозсырья. – 2019. – № 6. – С. 40-42.
- 3 Ермаков А.И., Арасимович В.В., Ярош Н.П. и др. Методы биохимического исследования растений. – М., 2012. – 429 с.
- 4 Хохрякова Л. А. Сорты жимолости для промышленного возделывания // Научно экономические проблемы регионального садоводства: Материалы научно-практической конференции, 4-6 марта 2017 г. - Барнаул: Изд-во Алтайск. ун-та, 2003. с. 54-57.
- 5 Ершова И. В. Биохимический состав плодов жимолости в условиях лесостепной зоны Алтайского края// Состояние и перспективы развития культуры жимолости в современных условиях. - Мичуринск: Наукоград, 2017. с. 172-174.
- 6 Боярских И. Г. Пути увеличения продуктивности жимолости синей // Научно - экономические проблемы регионального садоводства: Материалы научно-практической конференции, 4-6 марта 2002 г. - Барнаул: Изд-во Алтайск. ун-та, 2013. с. 57-63.
- 7 Ирина Георгиевна Боярских, Юлия Владимировна Юшкова, Елена Черняк. Содержание биологически активных фенольных соединений в плодах *Lonicera caerulea* L. различного происхождения в условиях лесостепи Приобья. Вестник Алтайского государственного аграрного университета 77(3), 2015
- 8 Зайцева Г.А., Ряскова О.М. Водопотребление как фактор, влияющий на урожайность жимолости // Вестник Мичуринского ГАУ, 2018. – № 17. – С. 133–135.
- 9 Зиновьева А.С., Мухаметова С.В., Головунин В.П. Показатели плодов сортов жимолости в республике Марий Эл // Международный журнал гуманитарных и естественных наук, 2019. – № 5–3. – С. 6–8.
- 10 Зюбровская А.В. Биологические особенности и способы размножения жимолости // Сборник материалов научно-технической студенческой конференции, 2017. – № 6. – С. 101–104. Ильин В.С. Шиповник, клюква и другие редкие культуры сада. –Челябинск: ФГБНУ ЮУНИИСК, 2017. – 318 с.
- 11 Кизима Г.А., Александрова Г.Д. Ягоды вашего сада. Земляника, смородина, малина, крыжовник, жимолость. – М.: Изд-во АСТ, 2018. – 70 с.
- 12 Кирина И.Б. Особенности прохождения этапов органогенеза у сортов жимолости // Достижения науки и техники АПК, 2010. – № 8. – С. 27–28.
- 13 Колесниченко М.Н., Козубаева Л.А. Химический состав и применение плодов жимолости // Современные проблемы техники и технологии пищевых производств: Материалы XIV Международной научно-практической конференции, 2013. – № 1(19). – С. 20–22.
- 14 Пастушкова Е.В. Растительное сырье как источник функционально-пищевых ингредиентов // Вестник ЮУрГУ, 2016. – № 4. – С. 105–113.
- 15 Пигуль, М. Л. Результаты изучения крупноплодности интродуцированных сортов жимолости синей (*LONICERA CAERULEA* L.) в Беларуси / М. Л. Пигуль // Современные технологии сельскохозяйственного производства : сборник научных статей по материалам XXVI Международной научно-практической конференции (Гродно, 23 марта 2023 года) / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный аграрный университет". - Гродно : ГТАУ, 2023. - [Вып.] : Агрономия. Защита растений. - С. 110-112. - Библиогр. в конце ст. - ISBN 978-985-537-192-3

REFERENCES

- 1 Biohimicheskij sostav plodov i yagod i ih prigodnost' dlya pererabotki // Savel'ev N.I., Leonchenko V.G. i dr. – Michurinsk: Izd-vo GNU VNIIGiSPR im. I.V. Michurina, 2014. – 124 s.
- 2 Gorelikova, G.A. Ocenka kachestva i bezopasnosti rastitel'nogo syr'ya pri proizvodstve funktsional'nykh produktov / G.A. Gorelikova, V.M. Poznyakovskij, N.G. Babanskaya // Hranenie i pererabotka sel'hozsyr'ya. – 2019. – № 6. – S. 40-42.
- 3 Ermakov A.I., Arasimovich V.V., Yarosh N.P. i dr. Metody biohimicheskogo issledovaniya rastenij. – M., 2012. – 429 s.
- 4 Hohryakova L. A. Sorta zhimolosti dlya promyshlennogo vozdel'yvaniya // Nauchno ekonomicheskie problemy regional'nogo sadovodstva: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii, 4-6 marta 2017 g. - Barnaul: Izd-vo Altajsk. un-ta, 2003. s. 54-57.
- 5 Ershova I. V. Biohimicheskij sostav plodov zhimolosti v usloviyakh lesostepnoj zony Altajskogo kraya// Sostoyanie i perspektivy razvitiya kul'tury zhimolosti v sovremennykh usloviyakh. - Michurinsk: Naukograd, 2017. s. 172-174.
- 6 Boyarskih I. G. Puti uvelicheniya produktivnosti zhimolosti sinej // Nauchno - ekonomicheskie problemy regional'nogo sadovodstva: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii, 4-6 marta 2002 g. - Barnaul: Izd-vo Altajsk. un-ta, 2013. s. 57-63.
- 7 Irina Georgievna Boyarskih, Yuliya Vladimirovna Yushkova, Elena Chernyak. Soderzhanie biologicheskii aktivnykh fenol'nykh soedinenij v plodakh Lonicera caerulea L. razlichnogo proiskhozhdeniya v usloviyakh lesostepi Priob'ya. Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta 77(3), 2015
- 8 Zajceva G.A., Ryakova O.M. Vodopotreblenie kak faktor, vliyayushchij na urozhajnost' zhimolosti // Vestnik Michurinskogo GAU, 2018. – № 17. – S. 133–135.
- 9 Zinov'eva A.S., Muhametova S.V., Golovunin V.P. Pokazateli plodov sortov zhimolosti v respublike Marij El // Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk, 2019. – № 5–3. – S. 6–8.
- 10 Zyubrovskaya A.V. Biologicheskie osobennosti i sposoby razmnzheniya zhimolosti // Sbornik materialov nauchno-tehnicheskoy studencheskoy konferencii, 2017. – № 6. – S. 101–104. Il'in V.S. Shipovnik, klyukva i drugie redkie kul'tury sada. –Chelyabinsk: FGBNU YuUNIISK, 2017. – 318 s.
- 11 Kizima G.A., Aleksandrova G.D. Yagody vashogo sada. Zemlyanika, smorodina, malina, kryzhovnik, zhimolost'. – M.: Izd-vo AST, 2018. – 70 s.
- 12 Kirina I.B. Osobennosti prohozhdeniya etapov organogeneza u sortov zhimolosti // Dostizhe-niya nauki i tekhniki-ki APK, 2010. – № 8. – S. 27–28.
- 13 Kolesnichenko M.N., Kozubaeva L.A. Himicheskij sostav i primenenie plodov zhimolosti // Sovremennye pro-bлемы tekhniki i tekhnologii pishchevykh proizvodstv: Materialy XIV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konfe-rencii, 2013. – № 1(19). – S. 20–22.
- 14 Pastushkova E.V. Rastitel'noe syr'e kak istochnik funktsional'no-pishchevykh ingredientov // Vestnik YuUrGU, 2016. – № 4. – S. 105–113.
- 15 Pigul', M. L. Rezul'taty izucheniya krupnoplodnosti introducirovannykh sortov zhimolosti sinej (LONICERA CAERULEA L.) v Belarusi / M. L. Pigul' // Sovremennye tekhnologii sel'skohozyajstvennogo proizvodstva : sbornik nauchnykh statej po materialam XXVI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii (Grodno, 23 marta 2023 goda) / Ministerstvo sel'skogo hozyajstva i prodovol'stviya Respubliki Belarus', Uchrezhdenie obrazovaniya "Grod-nenskiy gosudarstvennyy agrarnyj universitet". - Grodno : GGAU, 2023. - [Vyp.] : Agronomiya. Zashchita rastenij. - S. 110-112. - Bibliogr. v konce st. - ISBN 978-985-537-192-3

Сведения об авторах

Саякова Галия Мырзагалиевна, кандидат фармацевтических наук, профессор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, ORCID: 0000-0003-1144-8938, E-mail: avicenna.kz@bk.ru, тел. +77772341401, Республика Казахстан г. Алматы

Ермек Камила Жұмабекқызы, магистрант 2 курса ОП «ТФП» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, E-mail: yermek.kamila@mail.ru, тел. +7707936080, Республика Казахстан, г. Алматы

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.

Получена: 05.06.2023/ Принята: 23.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615:547.495.6
[DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.90.57.037](https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2024.90.57.037)

БОШКАЕВА АСЫЛ КЕНЕСОВНА¹

д. фарм. наук, и. о. профессора, асс. профессор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, РК, г. Алматы

МАДЫХАН АРУЖАН ТАЛҒАТҚЫЗЫ¹

Магистрант 2 курса ОП «ТФП» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, РК, г. Алматы

ПУТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ АЦИКЛИЧЕСКИХ УРЕИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Самым длительным химико-технологическим процессом является синтез лекарственных средств, включающим изучение химических превращений, технологических процессов получения промежуточных и конечных продуктов и способов их проведения с минимальными затратами сырья и средств.

Синтез широко используется для ускоренного поиска новых соединений и обеспечения основных этапов химических реакций, используемых для получения конечного продукта. Разработка и совершенствование синтетических методов позволяют получать многие важные химические продукты, в том числе и лекарственные вещества, для развития масштабного процесса производства. Наиболее важными производными лекарственных веществ, полученные синтетическим способом, являются производные угольной кислоты - ациклические уреиды, используемые в медицинской практике в качестве малых транквилизаторов. Наиболее часто применяются бромизовал и мепротан. Бромизовал, как ациклический уреид образован одноосновной монобромизовалериановой кислотой, то есть по химической структуре это N (α-бромизовалерианил)-мочевина. Уреид бромизовалериановой кислоты известен под названием бромурал, который используется в медицинской практике, как снотворное лекарственное средство. Мепротан (мепробамат) относится к группе анксиолитиков и является одним из первых представителей малых транквилизаторов. По систематической номенклатуре ИЮПАК мепротан по химическому названию это [2-(карбамоилоксиметил)-2-метилпентил], то есть является карбаматом.

Таким образом, синтез новых соединений из ряда ациклических уреидов представляет не менее важный интерес для теоретической и практической медицины. Синтез новых соединений является многообещающей и важной областью для получения и изучения амидированных производных угольной кислоты.

Ключевые слова: синтез, уреиды, ациклические уреиды, мочевина, угольная кислота, бромизовал, мепротан.

Бошкаева Асыл Кенесовна¹

фарм.ғылымдарының докторы, профессор м.а., профессордың ассистенті С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, ҚР, Алматы қ.

Мадыхан Аружан Талғатқызы¹

«ФӨТ» БББ 2 курс магистранты С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, ҚР, Алматы қ.

Boshkayeva Asyl Kenesovna¹

doctor of pharmaceutical sciences, acting professor, assistant professor KazNMU of S.D. Asfendiyarova, RK, Almaty city

Madykhan Aruzhan Talgatkyzy¹

master student of the 2nd course of the EP «PPT» KazNMU of S.D. Asfendiyarova, RK, Almaty city

SYNTHESIS OF MEDICINAL SUBSTANCES OF ACYCLIC UREIDE DERIVATIVES

Resume: The longest chemical-technological process is the synthesis of drugs, including the study of chemical transformations, technological processes for obtaining intermediate and final products and methods for their implementation with minimal costs of raw mate-

АЦИКЛДІ УРЕИД ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ДӘРІЛІК ЗАТТАРЫН СИНТЕЗДЕУ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін: Ең ұзақ химиялық-технологиялық процесс дәрілік заттардың синтезі болып табылады, оның ішінде химиялық өзгерістерді, аралық және соңғы өнімдерді алудың технологиялық процес-

терін және оларды шикізат пен қаражаттың минималды шығындарымен жүзеге асыру әдістерін зерттеу.

Синтез жаңа қосылыстарды іздеуді жеделдету және соңғы өнімді алу үшін қолданылатын химиялық реакциялардың негізгі кезеңдерін қамтамасыз ету үшін кеңінен қолданылады. Синтетикалық әдістерді дамыту және жетілдіру кең ауқымды өндіріс процесін дамыту үшін көптеген маңызды химиялық өнімдерді, соның ішінде дәрілік заттарды алуға мүмкіндік береді.

Синтетикалық жолмен алынған дәрілік заттардың ең маңызды туындылары болып медициналық тәжірибеде шағын транквилизаторлар ретінде қолданылатын көмір қышқылының туындылары – ациклді уреидтер табылады. Ең жиі қолданылатын бромизовал және мепротан. Бромизовал ациклді уреид ретінде бір негізді монобромизовалериан қышқылынан түзіледі, яғни химиялық құрылымы бойынша ол N (α-бромизовалерианил)-мочевина. Бромизовалериан қышқылының уреиді бромурал ретінде белгілі, ол медициналық тәжірибеде ұйықтататын дәрі ретінде қолданылады. Мепротан (мепробамат) анксиолитиктер тобына жатады және шағын транквилизаторлардың алғашқы өкілдерінің бірі болып табылады. ИЮПАК жүйелі номенклатурасы бойынша мепротан химиялық атауы бойынша [2-(карбамоилоксиметил)-2-метилпентил], яғни ол карбамат.

Осылайша, ациклді уреидтер сериясынан жаңа қосылыстардың синтезі теориялық және практикалық медицина үшін одан кем емес маңызды қызығушылық тудырады. Жаңа қосылыстардың синтезі амидирленген көмір қышқылының туындыларын дайындау мен зерттеудің перспективті және маңызды бағыты болып табылады.

Түйінді сөздер: синтез, уреидтер, ациклді уреидтер, мочеви́на, көмір қышқылы, бромизовал, мепротан.

rials and funds.

Synthesis is widely used to accelerate the search for new compounds and provide the main stages of chemical reactions used to obtain the final product. The development and improvement of synthetic methods make it possible to obtain many important chemical products, including medicinal substances, for the development of a large-scale production process.

The most important derivatives of medicinal substances obtained synthetically are derivatives of carbonic acid - acyclic ureides used in medical practice as small tranquilizers. The most commonly used are bromisoval and meprotan. Bromisoval, as an acyclic ureide, is formed by monobasic monobromoisovaleric acid, that is, according to the chemical structure, it is N (α-bromoisovalerianil)-urea. Bromisovaleric acid ureide is known as bromural, which is used in medical practice as a hypnotic drug. Meprotan (meprobamate) belongs to the group of anxiolytics and is one of the first representatives of small tranquilizers. According to the IUPAC systematic nomenclature, meprotan by chemical name is [2-(carbamoxyloxymethyl)-2-methylpentyl], that is, it is a carbamate.

Thus, the synthesis of new compounds from a series of acyclic ureides is of no less important interest for theoretical and practical medicine. The synthesis of new compounds is a promising and important area for the preparation and study of amidated carbonic acid derivatives.

Key words: synthesis, ureides, acyclic ureides, urea, carbonic acid, bromisoval, meprotane.

Целью данного исследования является обзор статистической информации по направлениям исследования и синтеза производных ациклических уреидов.

Методы исследования: методы информационного поиска (Scholar Google) и библиотечных баз данных (Elibrary).

Для изучения данной темы и обоснованности выбора направления исследования для поиска новых производных угольной кислоты, проведен обзор информации по данным различных источников литературы.

Введение

К группе лекарственных средств, воздействующих на центральную нервную систему (ЦНС), относятся нейрорепрессивные, транквилизирующие и другие психотропные средства, возбудители ЦНС, аналептические средства, противосудорожные средства, ненаркотические анальгетические, жаропонижающие и противовоспалительные средства. Все они являются симптоматическими лекарствами [1].

Снотворные лекарственные средства включают лекарственные вещества, механизм действия которых сводится к сложности межнейронной передачи нервного импульса в синапсах, последняя обычно осу-

ществляется с помощью медиатора. Тем самым эти препараты способствуют развитию внутреннего торможения коры головного мозга, вызывая снотворный эффект. В целом, эти лекарственные вещества являются наркотическими средствами: в исключительно минимальных дозах обладают седативным действием, что способствует развитию естественного сна; в средних дозах вызывают сильно выраженный снотворный эффект; в максимальных дозах - неконтролируемое долговременное состояние анестезии, что связано с кумуляцией в организме [2].

Группа лекарственных средств снотворного ряда [3, 4] имеют разнообразное химическое строение, к которым относятся представители алифатического ряда и гетероциклические соединения сложной структуры, например: некоторые галогенальдегиды и галогеноспирты (хлоралгидрат: (2,2,2-трихлорэтан-диол-1,1)); хлоробутанолгидрат (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2), хлорэтон). Хлоралгидрат представляет собой стабильную гидратную форму хлораля - трихлоруксусного альдегида Cl_3CCHO . Это одно из старейших лекарств, используемых с 1869 года в качестве успокаивающего, снотворного и обезболива-

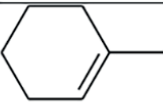
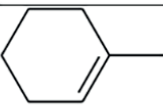
ющего средства. Хлоробутанолгидрат (1,1,1-трихлор-2-метилпропанол-2), хлорэтон - это производное трет-бутанола, обладающего успокаивающим, снотворным и легким наркотическим действием. На самом деле используется в качестве антисептического и местного анестетика в виде индивидуальных и комбинированных лекарственных средств, например, для ингаляций при заболеваниях органов дыхательных путей.

К группе снотворных лекарственных средств относятся производные α -галогензамещенных карбоновых кислот и гидроксикарбоновых кислот:

- бромизовал, бромурал-N-(α -бромизовалерианованил)-мочевина. Бромизовал обладает успокаивающим и умеренным снотворным действием;
- натрия оксибутират (натриевая соль γ -гидроксимасляной кислоты, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$) по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к γ -аминомасляной кислоте (ГАМК, аминалон), которая является медиатором в процессах ингибирования ЦНС и, следовательно, принадлежит к группе ноотропных препаратов. В основном, натрия оксибутират используется в качестве неингаляционного анестетика и снотворного средства при нарушениях естественного сна [5]. Как известно, бромизовал это уреид α -бромизовалериановой кислоты. Уреид диэ-

тилбромуксусной кислоты обладает близкими фармакологическими свойствами, известный под названием карбромал. В меньшей степени выражено снотворное действие у представителей соответствующих амидов α -бромзамещенных карбоновых кислот и в еще меньшей степени, их эфиры общего строения. Этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты относится к подгруппе седативных препаратов и входит в состав широко используемого препарата – корвалола. Кроме того, переход от ациклических уреидов и амидов к уреидам циклической структуры (в частности, производным пиримидин-2,4,6-триона) приводит к резкому увеличению активности снотворного эффекта. Препараты, обладающие снотворной активностью, классифицируют, исходя из принципа их действия и химического строения. Среди них распространены группы производных различных гетероциклических систем, таких как 1,4-бензодиазепинового ряда, 4-хиназолинона, барбитуровой и 2-тиобарбитуровой кислот [6]. В ряду производных 1,4-бензодиазепина, относящихся в основном к группе транквилизаторов, нитразепам (эуноктин, радедорм), по химическому названию 7-нитро-2,3-дигидро-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он, обладает сильным снотворным действием. Нитразепам используется при снижении уровня возбуждения нервной системы, обеспечивая

Таблица 1 – Химическая структура производных барбитуровой кислоты

№ п/п	Заместители			Название препарата по систематической номенклатуре ИЮПАК
	R ¹	R ²	R ³	
1.	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	Барбитал. 5,5-диэтил-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-пиримидинтрион
2.	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	Барбитал-натрий. 5,5-Диэтилбарбитурат натрия
3.	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	H	Фенобарбитал. 5-Этил-5-фенил-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-пиримидинтрион
4.	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂	H	Барбамил. 5-этил-5-изопентилбарбитуровая кислота. Эстимал
5.	C ₂ H ₅	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	Этаминал-натрий. 5-этил-5-(1-метилбутил)-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-пиримидинтрион
6.	C ₂ H ₅		H	Циклобарбитал. 5-Этил-5-(циклогексен-1-ил) - барбитуровая кислота. Фанодорм
7.	CH ₃		CH ₃	Гексенал. Натрия 1,5-диметил-5-(циклогексен-1-ил)барбитурат

в той или иной степени длительный сон, а также при неврозах и психопатиях, шизофрении, алкоголизме, эпилепсии и других заболеваниях ЦНС [7].

По количеству лекарственных средств наиболее многочисленной группой лекарственных средств со снотворным действием являются производные циклических уреидов. Помимо снотворного действия эти лекарственные препараты могут проявлять другие фармакотерапевтические эффекты: противосудорожные, гипотензивные, спазмолитические, обезболивающие, нейролептические и др. Одной из важных групп биологически активных веществ в этом ряду являются 5,5-дизамещенные производные барбитуровой кислоты или их натриевые соли со снотворным действием. Структура основных лекарственных средств этого ряда, их наименование и примеры химического наименования по номенклатуре ИЮПАК приведены в таблице 1.

Известна также группа снотворных лекарственных средств, представленная производными 5,5-дизамещенными 2-тиобарбитуровой кислоты, представителем которого является тиопентал-натрий, используемое как неингаляционное средство для наркоза.

Большинство молекул производных пиримидин-2,4,6-триона находятся в кето-конфигурации и реже в форме енольного таутомера. Однако, барбитуровые кислоты отличаются от других родственных пиримидиновых соединений тем, что они могут существовать в виде нескольких устойчивых таутомеров, что относится к лактам-лактимной таутомерии. Лактамная структура более устойчивая, чем лактимная форма. Этот таутомер плохо растворяется в спиртах и воде по сравнению с лактимной структурой. Натриевые соли в растворах в основном существуют в лактимной форме.

Препараты в основном проявляют снотворное и успокаивающее действие различного характера, иногда противосудорожного действия (фенобарбитал, барбамил). Их применяют при бессоннице, неврозах, невралгии, нервно-психическом возбуждении, переутомлении. Фенобарбитал, барбамил также используются при эпилепсии, гипертонии, стенокардии и других заболеваниях. Гексенал используется в хирургии и гинекологии для внутривенного наркоза.

Длительное употребление барбитуратов нежелательно из-за развития к ним наркотической зависимости. В зависимости от скорости выведения этих препаратов из организма и их детоксикации (за счет повышения гидрофильности продуктов их метаболизма в результате ферментативного гидроксилирования в алифатической цепи алициклического радикала в положении 5), барбитураты классифицируются [8, 9] по продолжительности действия на лекарственные препараты:

- * длительно действующие;
- * по средней продолжительности действия;
- * кратковременного действия (гексенал, тиопентал-

натрий).

Было синтезировано и исследовано очень большое количество барбитуратов различной структуры. Изучены в медицинской практике лекарственные средства из групп барбитуратов, например, секобарбитал – 5-(2/-пентил) - 5-аллил-; апробарбитал-5-аллил-5-изопропил; бутобарбитал-5-этил-5-н-бутил; винбарбитал-5-этил-5-(2/-пентил–ил-2/-); аллобарбитон–5,5-диаллил -; квиэтал-5-изопропил-5-(2/-бром-2/-пропен-ил - 1/-) - барбитуровые кислоты [10].

Это позволило выявить некоторые эмпирические закономерности изменения связи структуры производных барбитуратов от биологической активности (снотворных средств), учитывая, что сама барбитуровая кислота не обладает снотворным действием:

- максимальная активность сна наблюдается, когда суммарное количество атомов углерода в заместителях R1 и R2 в положении 5 находится в пределах атомов от 5 до 8, при этом один из заместителей должен быть коротким (C₂H₅ -, CH₃ -, изо-C₃H₇ -, аллил -);
- введение в заместители R1 и R2 (в позиции 5), а именно галогена, двойной связи или разветвление в цепи, увеличивает активность и снижает продолжительность действия;
- замена в 5-ом положении этильного заместителя на фенильный радикал усиливает снотворное действие и его продолжительность действия, увеличивает токсичность и увеличивает противосудорожный эффект;
- введение по азоту в 1-ом положении пиримидинового цикла остатка бензойной кислоты приводит к появлению выраженной противосудорожной активности (препараты бензонал и бензобамил);
- метилирование по азотам в 1-ом и 3-ем положениях, по двум атомам азота сокращает длительность действия и значительно изменяет фармакологическую активность до появления возбуждающего ЦНС и способность вызывать судороги;
- 2-тиобарбитураты обладают сильным снотворным действием, но не действуют дольше, чем соответствующие барбитураты.

Установлено влияние факторов на фармакологическое действие: гидрофобность вещества, устойчивость вещества к реакциям гидролиза, эффективность взаимодействия с окислительными системами клетки (устойчивость к окислению), оказывающие влияние на активность снотворного действия барбитуратов.

Также очевидно, что при попытке объяснить определенные изменения фармакологической активности во взаимосвязи с химической структурой соединений, существует известная теория стереохимического соответствия лекарственного средства определенным рецепторам клетки (например, теория "замок-ключ" по Эрлиху).

Лекарственные средства, рассматриваемые в химической классификации ациклических уреидов, представлены функциональными производными угольной

кислоты [1].

Угольная кислота является нестабильной неорганической кислотой. Как двухосновная кислота образует два ряда функциональных производных-монопроизводные и полные производные (рис. 1, рис. 2, рис. 3). Монопроизводные угольной кислоты имеют следующую классификацию: во-первых, рассматриваются как функциональные производные угольной кислоты, а во-вторых, как новый класс кислот [2]. Номенклатура производных демонстрирует неоднозначную классификацию. Например, монохлорангидрид угольной кислоты также известен как хлоругольная кислота и хлормуравьиная кислота. Моноамид угольной кислоты также известен, как карбаминовая кислота [11]. Монопроизводные угольной кислоты неустойчивые и легко декарбоксилируются [3].

Примерами монопроизводных угольной кислоты являются монохлорангидрид угольной кислоты и карбаминовая кислота (рисунок 4 и рис. 5).

Полные производные угольной кислоты имеют практическое значение. Примерами полнофункциональных производных угольной кислоты являются фосген, карбамид и диэтиловый эфир угольной кислоты (рисунок 6, 7, 8).

В особую группу полных производных входят смешанные функциональные производные угольной кислоты [4], которые рассматриваются как производные хлоругольной и карбаминовой кислот [5]. Сложные эфиры хлормуравьиной кислоты имеют название алкилоксикарбонилхлоридов или алкилхлорформатов. В синтезе пептидов для защиты аминогруппы применяются некоторые сложные эфиры хлоругольной кислоты, как бензилоксикарбонилхлорид, трет-бутилоксикарбонилхлорид и др [12]. Сложные эфиры карбаминовой кислоты, а именно алкилкарбаматы, называемые уретанами, имеют большое практическое значение. Например, определенные уретаны имеют применение в медицинской практике [6].

В синтезе ациклических и циклических уреидов рассматривается ряд химических превращений мочевины. Мочевина является важным продуктом азотистого обмена, конечным продуктом обмена аминокислот. Синтезируется мочевина из аммиака, который постоянно образуется в организме при окислительном и неокислительном дезаминировании аминокислот [7], гидролизе амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот и расщеплении пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

Эти продукты выводятся из организма млекопитаю-

щих в основном через синтез мочевины в печени, так называемый цикл Кребса-Гензелейта. Его активность контролируется для поддержания концентрации аммиака в печени в строго определенных пределах. Предотвращая попадания аммиака в системный кровоток, снижается риск нарушений работы центральной нервной системы, поскольку поддерживается ее концентрация в плазме крови не более 50 мкмоль/л [9].

Производные мочевины имеют много сотен представителей, встречающихся среди алифатических, ароматических, ациклических, гетероциклических соединений [10]. Производные мочевины относятся к наиболее важной и широко используемой группе современных гербицидов, таких как сульфонилмочевина, монурон, диурон, бетанал, дихлоральмочевина, бензотиазурон и другие.

При замещении атомов водорода аминогрупп мочевины кислотными остатками получают замещенные производные мочевины, а именно, уреиды – ацильные производные мочевины [13]. Ацетилмочевина (3)

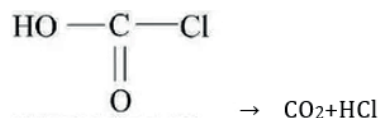


Рисунок 4 - Монохлорангидрид угольной кислоты (хлормуравьиная кислота, хлоругольная кислота)

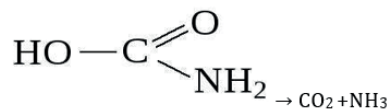


Рисунок 5 - Моноамид угольной кислоты (карбаминовая кислота)

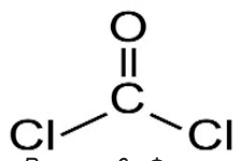


Рисунок 6 - Фосген (полный хлорангидрид угольной кислоты)

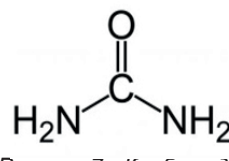


Рисунок 7 - Карбамид, мочевина (полный амид угольной кислоты)

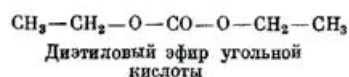


Рисунок 8 - Диэтиловый эфир угольной кислоты

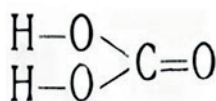


Рисунок 1 - Химическое строение угольной кислоты

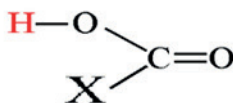


Рисунок 2 - Химическое строение монопроизводных угольной кислоты

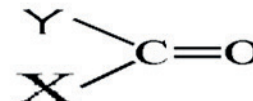


Рисунок 3 - Химическое строение полных производных угольной кислоты

- простейший уреид, получаемый ацелированием мочевины (1) уксусным ангидридом (2), рисунок 9, 10, 11 [24].

Некоторые галоидозамещенные в α -положении уреиды имеют применение в качестве психотропных снотворных препаратов, такие как уреид α -бромизовалериановой кислоты (бромурал) (4) и уреид α -бромдиэтилуксусной кислоты (адалин) (5), рисунок 12 и 13.

Уреиды двухосновной кислоты обладают большой схожестью к некоторым физиологически важным веществам, относящимся к ряду гетероциклов. В результате взаимодействия мочевины (1) с двухосновными кислотами в соотношении 1:1 может образоваться два ряда уреидов:

1. Кислотные уреиды с одним незамещенным карбоксилком - уровые кислоты, например, соединение (7) – уреидощавелевая или оксалуриновая кислота.

Средние циклические уреиды получают из кислот, способных образовывать пятичленные или шестичленные гетероциклические соединения. Например: парабановая кислота (оксалилмочевина) (8), образующаяся из щавелевой кислоты (6), рисунок 14, 15, 16.

Гидантоиновая кислота (10) синтезируется посредством действия хлоруксусной кислоты (9) на мочевины (1), рисунок 17, 18.

Класс уреидов также включает производные мочевины, замещенные остатками оксокислот и альдегидокислот. По химическому строению уреиды имеют в структуре свободную карбоксильную группу, остаток гидантоиновой кислоты (10), или завершенную циклическую группировку амидной природы с пятью-шестью атомами. Наиболее важными уреидами последнего типа являются гидантоин (11), а также алланта-

ин (12), содержащий остатки гликолевой кислоты и остатки двух молекул мочевины, рисунок 19, 20, 21, 22.

По химическому строению циклические уреиды имидазолидин (глиоксалин) (13) содержат в структуре гетероциклическое кольцо или гидрированный пиримидиновый цикл (14). Циклические уреиды получают путем нагревания уровых кислот, тем временем тщательное омыление циклических уреидов снова образуют уровые кислоты. Когда уреиды омыляются в присутствии кислот или щелочей, они могут распадаться на кислоты и мочевины, в результате чего конечными продуктами омыления являются аммиак и углекислый газ.

Циклические уреиды проявляют амфотерные свойства, такие как циклическая оксалилмочевина-парабановая кислота [14] (8). Образование солей основано на способности этих уреидов взаимодействовать в таутомерных формах. Таутомерия уреида аналогична таутомерии производных тиазола и циановой кислоты. Итак, для парабановой кислоты (8) возможны следующие таутомерные формы, Рисунок 23.

Самый простой способ получить циклические уреиды – это нагревание мочевины с двумя функциональными соединениями, такими как глиоксаль (15) или определенной двухосновной кислотой. Вместо кислот также можно использовать хлорангидриды или сложные эфиры.

Мочевина вступает в реакцию повторного аминирования, представляющую важную группу методов синтеза замещенных мочевины.

При высоких температурах мочевины диссоциирует на аммиак и изоциановую кислоту, которые при взаимодействии с исходным амином дают монозамещенную мочевины [15].

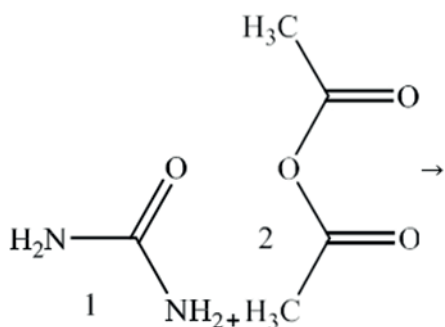


Рисунок 9 - Мочевина

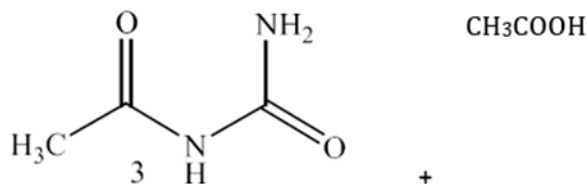


Рисунок 10 - Уксусн. анг.

Рисунок 11 - Ацетилмоч. Уксусн. кисл.

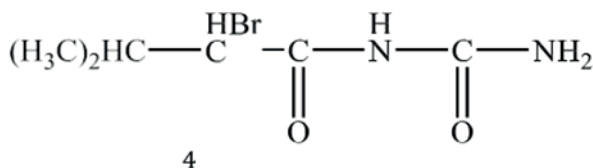


Рисунок 12 - Уреид α -бромизовалериановой

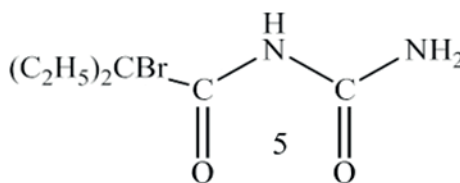


Рисунок 13 - Уреид α -бромдиэтилуксусной кислоты (бромурал) кислоты (адалин)

В реакцию могут быть включены как сами амины, так и их соли. Например, реакция преаминирования мочевины (1) с анилином (16) в виде гидрохлорида, в результате которой образуется монозамещенная фенилмочевина (17), при использовании избытка амина образуется дизамещенный продукт – дифенилмочевина (18), рисунок 24, 25, 26.

При повторном аминировании незамещенной мочевины с дефицитом первичного амина образуется моно - замещенная мочевина (для вторичных аминов-1,1 - дизамещенная), а при использовании избыточного амина - 1,3-дизамещенная (для вторичных аминов-1,1,3,3-тетра-замещенная). Реакции повторного аминирования также подвергаются монозамещенные мочевины.

Выводы. Представлен обзор литературы по классификации групп соединений, действующих на центральную нервную систему (ЦНС); по снотворным лекарственным препара-

там; по функциональным производным угольной кислоты. Основная информация представлена по разделам: синтез и свойства ациклических и циклических мочевины. Рассматриваются реакции мочевины с бифункциональными соединениями, имидазолидин-2-оны и имидазолин-2-оны, как производные мочевины: получение, особенности строения и химические свойства. Представленный блок сведений дает основательный прогноз об отсутствии литературных данных по группе других соединений ациклических уреидов, представляющих немало важный интерес для практической фармацевтической науки.

В настоящее время, в поиске ациклических уреидов ведется исследовательская работа, представляющая обзор практических исследований по синтезу новых фармацевтических субстанций.

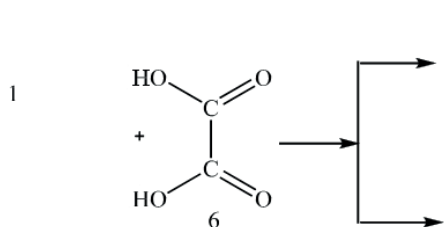


Рисунок 14 - Щавел. кисл

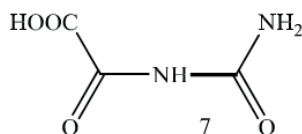


Рисунок 15 - Оксалур. кисл.

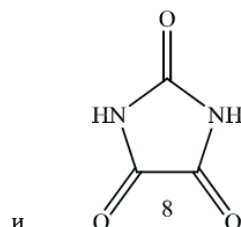


Рисунок 16 - Парабан. кисл.

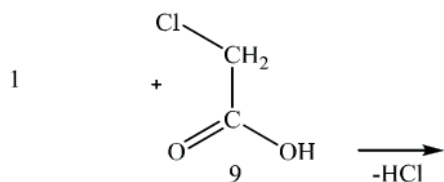


Рисунок 17 - Хлоруксусная кислота

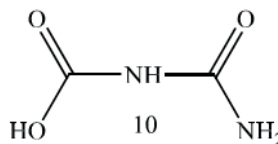


Рисунок 18 - Гидантоиновая кислота

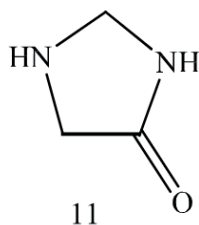


Рисунок 19 - Гидантоин

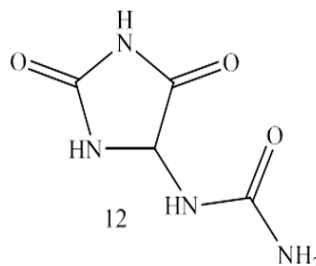


Рисунок 20 - Аллантаин



Рисунок 21 - Имидазолидин

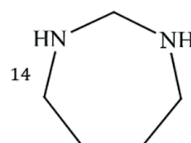


Рисунок 22 - Гидрированный колец

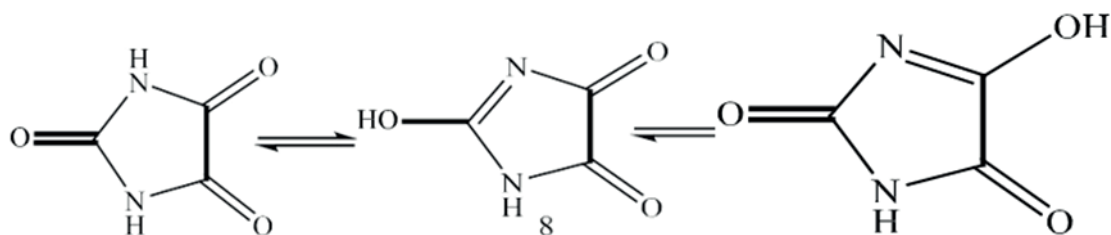


Рисунок 23 - Таутомерные формы парабановой кислоты

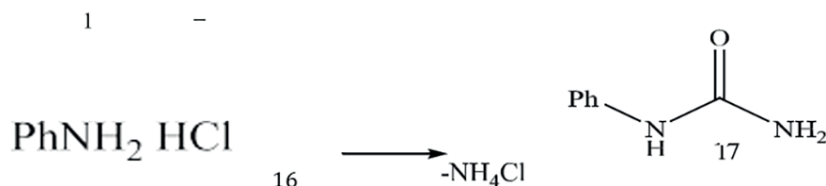


Рисунок 24 - Анилин



Рисунок 25 - Монозамещенная фенилмочевина

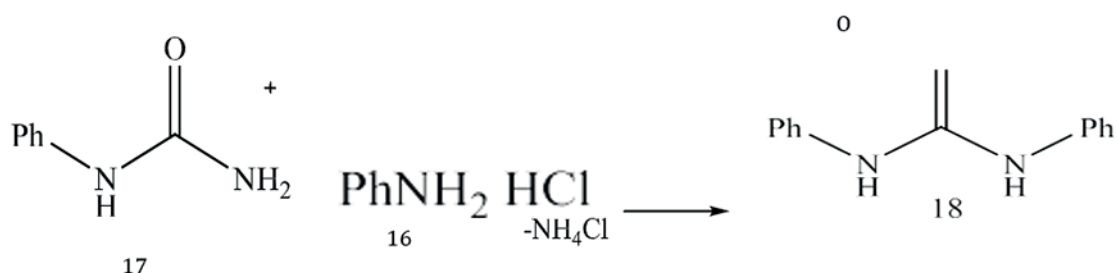


Рисунок 26 - Дизамещенная дифенилмочевина

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] 2000-2023. Регистр лекарственных средств России® РЛС®.
- [2] Клиническая фармакология. Под редакцией акад. РАМН, проф. В.Г. Кукуеса. Москва, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. - С. 972-979.
- [3] Полуэктов М. Г., Пчелина П. В. Инсомния на фоне зависимости от приема снотворных препаратов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2017. — №1. — С. 75-80.
- [4] Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison / G.D. Jacobs, E.F. Pace-Schott, R. Stickgold, M.W. Otto // Arch. Intern. Med. — 2004. — № 164. — P. 1888-1896.
- [5] Котова О.В. Современные аспекты терапии инсомнии / О.В. Котова, И.В. Рябоконь // Лечащий врач. — 2013. — № 5. — С. 6-10.
- [6] <https://www.rlsnet.ru/library/books/farmakologiya.krylov.bobyrev.m1999/47-2.1.3.2.-notvornye-sredstva>.
- [7] Городничев А.В. Место бензодиазепиновых транквилизаторов в современной терапии тревожных расстройств // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. — Москва : Издательство «Социально-политическая мысль», 2012. — С. 759-772. — 1080 с.
- [8] Харкевич, Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. — 10-е изд., испр. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 182-192, 245-252.
- [9] Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М.Д. Машковский, науч. ред.: С.Д. Южаков. — Изд. 15-е, перераб., испр. и доп. — Москва: Новая Волна, 2008. — 1206 с. <https://petrsu.ru/notices/2017/37503/studentam-3-kursa-sp#t20c>.
- [10] <https://spravochnik.synevo.ua/ru/lekarstvenny-monitoring/barbiturate.html>.
- [11] Геза Т., Ева Ш., Лайош Н. Способ получения производных угольной кислоты, 1985.
- [12] Способ синтеза пептидов: RU 2777327 С1. Ю.Т. Жан-Жак, С. Одре; заявл. 23.12.2019; опубл. 02.08.2022. Бюл. № 22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49309591>.
- [13] М.Ц. Роберт-Никю. Химия и Технология Химико-Фармацевтических препаратов. Москва, 1954. - С. 444. <https://chem21.info/page/224165250210233028100107176102005211197123131212/>.
- [14] Зыкова М.В., Классификация и номенклатура органических соединений: учебное пособие/ Зыкова М.В., Жоло-бова Г.А., Прищепова О.Ф. — Томск: Сибирский Государственный Медицинский Университет, 2014. — 111 с. http://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/2394/1/tut_ssmu-2014-3.pdf.
- [15] Оллок Г., Гетероциклические соединения и полимеры на их основе, Москва, 1970. — 135 с. <https://chem21.info/page/228004211002201158144198201234244251229071004230/>.

REFERENCES

- [1] 2000-2023 j. Reseydiñ dārılık zattardıñ tizilimi® RLS®.
- [2] Klīnikalıq farmakologiya. Redakciyalanğan akad. RAMN, prof. V.G. Kwkes. Mäskew, «GEOTAR-Media» baspa tobi, 2008. - S. 972-979.
- [3] Polwéktov M.G., Pçelina P.V. Uyqıdağı tabletkalarğa täweldilik fonındağı uyqsızdıq // Psixiatriya jäne medicialıq psixologiyağa şolw. - 2017. - No 1. - S. 75-80.
- [4] Kognitivti minez-qılıq terapiyası jäne uyqsızdıqqa amalğan farmakoterapiya: randomizaciyalanğan baqılanatın sınaq jäne tikeley salıstırw / G.D. Djeykobs, É.F. Peys-Sott, R.Stikgold, M.V. Otto // Arqa. Ītern. Med. - 2004. - No 164. - B. 1888-1896.
- [5] Kotova O.V. Uyqsızdıq terapiyasınıñ zamanawı aspektleri / O.V. Kotova, Ī.V. Ryabokon // Qatıswşı dāriger. - 2013. - No 5. - S. 6-10.
- [6] <https://www.rlsnet.ru/library/books/farmakologiya.krylov.bobyrev.m1999/47-2.1.3.2.-notvornye-sredstva>.
- [7] Gorodničev A.V. Benzodiazepin trankvilizatorlarınıñ mazasızdıq buzılstarınıñ zamanawı terapiyasındağı ornı // Psixikalıq buzılstarı emdewdiñ biologiyalıq ādisteri (dāeldi mediciala - klīnikalıq tājiribe) / Red. S.N. Mosolov. - Mäskew: «Qoğamdiq-sayası oy» baspası, 2012. - S.759-772. — 1080 s.
- [8] Xarkevič, D.A. Farmakologiya: oqw quralı / D.A. Xarkevič. - 10-şı basılıw, Ayan. jäne qosımşa - Mäskew: GEOTAR-Media, 2010. - S.182-192, 245-252.
- [9] Maşkovskiy, M.D. Dārılık zattar: dārigerlerge arnalğan nusqawlıq / M.D. Maşkovskiy, ğilim. Red.: S.D. Yujakov. - Red. 15-şi, qayta qaralğan, tüzetilgen. jäne qosımşa - Mäskew: Jaña tolqın, 2008. - 1206 b. <https://petsu.ru/notices/2017/37503/studentam-3-kursa-sp#120c>.
- [10] <https://spravochnik.synevo.ua/ru/lekarstvenniy-monitoring/barbiturate.html>.
- [11] Геза Т., Ева Ш., Лайош Н. // Способ получения производных угольной кислоты, 1985.
- [12] Способ синтеза пептидов: RU 2777327 С1. Ю.Т. Жан-Жак, С. Одре; заявл. 23.12.2019; опубл. 02.08.2022. Бюл. № 22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49309591>.
- [13] М.Ц. Роберт-Ник, Химия и Технология Химико-Фармацевтических препаратов. Москва, 1954. - С. 444. <https://chem21.info/page/224165250210233028100107176102005211197123131212/>.
- [14] Зыкова М.В., Классификация и номенклатура органических соединений: учебное пособие/ Зыкова М.В., Жолобова Г.А., Прищепова О.Ф. – Томск: Сибирский Государственный Медицинский Университет, 2014. – 111 с. http://elar.ssmu.ru/bitstream/20.500.12701/2394/1/tut_ssmu-2014-3.pdf.
- [15] Олжок Г., Гетероциклические соединения и полимеры на их основе, Москва, 1970. – 135 с. <https://chem21.info/page/228004211002201158144198201234244251229071004230/>.

Сведения об авторах:

Бошкаева Асыл Кенесовна, доктор фармацевтических наук, и.о. профессора, асс. профессор кафедры "Фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники" НАО "КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова", ORCID: 0000-0002-7020-715X, E-mail: kenes1965@list.ru, тел. +77772458111, Республика Казахстан г. Алматы
Мадыхан Аружан Талгатқызы, магистрант 2 курса ОП «ТФП» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, E-mail: madykhanaruzhan@mail.ru, тел. +7776010779, Республика Казахстан г. Алматы

Авторлар туралы мәліметтер:

Бошкаева Асыл Кенесовна, фармацевтика ғылымдарының докторы, "С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ" ҚеАҚ "Фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника" кафедрасының профессор м.а., профессордың ассистенті, ORCID: 0000-0002-7020-715X, E-mail: kenes1965@list.ru, тел. +77772458111, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.
Мадыхан Аружан Талгатқызы, «ФӨТ» БББ 2 курс магистранты С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, E-mail: madykhanaruzhan@mail.ru, тел. +77476010779, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.

Information about authors:

Boshkayeva Asyl Kenesovna, doctor of pharmaceutical sciences, acting professor, assistant professor of the Department of "Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany" KazNMU of S.D. Asfendiyarova, ORCID: 0000-0002-7020-715X, E-mail: kenes1965@list.ru, phone: +77772458111, Republic of Kazakhstan, Almaty city
Madykhan Aruzhan Talgatykyzy, master student of the 2nd course of the EP «PPT» KazNMU of S.D. Asfendiyarova, E-mail: madykhanaruzhan@mail.ru, phone: +77476010779, Republic of Kazakhstan, Almaty city

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.

Получена: 15.20.2023/ Принята: 24.11.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023
УДК 615.2:547.822.3

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.36.16.038

А.Е. ХАМИТОВА, Д.А. БЕРИЛЛО, Г.Т. ЖУМАШОВА

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОБЗОР НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПИПЕРИДИНА И МОРФОЛИНА

Актуальность. В статье сообщается о лекарственных средствах, содержащие в своей химической структуре кольцо пиперидина или морфолина. Среди гетероциклических азотсодержащих соединений, структуры пиперидина и морфолина привлекли значительное внимание среди групп исследователей благодаря своим химическим и физическим свойствам, широким спектром биологической активности. В этом обзоре мы приводим лекарственные средства, описываем фармакологическую активность производных пиперидина и морфолина в отношении различных заболеваний, пытаемся подчеркнуть важность пиперидинового и морфолинового кольца в дизайне и разработке лекарств. В статье также дан обзор зарегистрированных на территории Республики Казахстан лекарственных средств, содержащие в химической структуре ядро пиперидина или морфолина. Показана доля отечественных и зарубежных производителей. Выделены лидирующие страны и фармацевтические организации по занимаемой доли на рынке.

Целью исследования является анализ номенклатуры лекарственных средств на основе пиперидина и морфолина.

Основные задачи исследования обзор отечественной и зарубежной научной литературы по лекарственным средствам (ЛС), содержащие в химической структуре ядро пиперидина или морфолина, анализ ассортимента пиперидин и морфолинсодержащих ЛС на основании Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий (<http://register.ndda.kz/>).

Методы. Контент-анализ официальных источников информации о пиперидин и морфолинсодержащих лекарственных средствах (Государственный Реестр ЛС и МИ).

Результаты контент-анализа показали, что количество зарегистрированных лекарственных средств, содержащие кольцо пиперидина или морфолина составляет 112 и 144 наименований соответственно. Определено, что лекарственные средства, содержащие в химической структуре ядро пиперидина или морфолина занимают 3,4% из всего ассортимента. На рынке представлены лекарственные препараты 35 стран производителей, доля отечественных препаратов содержащие пиперидин занимает лишь 19%, морфолин – 21%, при этом импорт составляет 81% и 79% соответственно, наибольшее число препаратов зарегистрировано из Индии (27%). Отечественные препараты в изучаемой группе лекарственных средств производят 9 фирм производителей, основную часть рынка составляют препараты АО «Нобел фармацевтическая фабрика» (27%), АО «Химфарм» (17%) и ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» (11%).

Ключевые слова: пиперидин, морфолин, лекарственные средства, номенклатура, фармацевтический рынок, производители, реестр, контент-анализ

А.Е. Хамитова, Д.А. Берилло, Г.Т. Жумашова
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университеті, Алматы, Қазақстан

A.E. Khamitova, D.A. Berillo, G.T. Zhumashova
Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty, Kazakhstan

ПИПЕРИДИН МЕН МОРФОЛИН НЕГІЗІНДЕГІ ДӘРІЛІК
ЗАТТАРДЫҢ НОМЕНКЛАТУРАСЫНА ШОЛУ

OVERVIEW OF THE NOMENCLATURE OF DRUGS
BASED ON PIPERIDINE AND MORPHOLINE

Өзектілігі. Мақалада химиялық құрылымында пиперидин немесе морфолин сақинасы бар дәрілер туралы айтылады. Құрамында азот бар гетероциклді қосылыстардың ішінде пипери-

Resume: The article reports on medicines containing piperidine or morpholine ring in their chemical structure. Among the heterocyclic nitrogen-containing compounds, the structures of piperidine and mor-

дин мен морфолин құрылымдары химиялық және физикалық қасиеттеріне, биологиялық белсенділігінің кең спектріне байланысты зерттеушілер топтары арасында айтарлықтай назар аударды. Бұл шолуда біз дәрі-дәрмектерді береміз, пиперидин мен морфолин туындыларының өртүрлі ауруларға қарсы фармакологиялық белсенділігін сипаттаймыз, пиперидин мен морфолин сақинасының дәрі-дәрмектерді жобалау мен дамытудағы маңыздылығын атап өтуге тырысамыз. Мақалада сондай-ақ химиялық құрылымында пиперидин немесе морфолин ядросы бар Қазақстан Республикасының аумағында тіркелген дәрілік заттарға шолу берілген. Отандық және шетелдік өндірушілердің үлесі көрсетілген. Нарықтағы үлесі бойынша жетекші елдер мен фармацевтикалық ұйымдар бөлінді.

Зерттеудің мақсаты - пиперидин мен морфолин негізіндегі дәрілік заттардың номенклатурасын талдау.

Зерттеудің негізгі міндеттері химиялық құрылымында пиперидин немесе морфолин ядросы бар дәрілік заттар (ДЗ) бойынша отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге шолу, дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың мемлекеттік тізілімі негізінде пиперидин мен құрамында морфолин бар ДЗ ассортиментін талдау (<http://register.ndda.kz/>).

Мазмұнды талдау нәтижелері пиперидин немесе морфолин сақинасы бар тіркелген дәрілік заттардың саны сәйкесінше 112 және 144 атауды құрайтынын көрсетті. Химиялық құрылымында пиперидин немесе морфолин ядросы бар препараттар бүкіл ассортименттің 3,4% - алатындығы анықталды. Нарықта 35 өндіруші елдің дәрілік препараттары ұсынылған, құрамында пиперидин бар отандық препараттардың үлесі тек 19%, морфолин – 21% құрайды, бұл ретте импорт тиісінше 81% және 79% құрайды, препараттардың ең көп саны Үндістаннан тіркелген (27%). Зерттелетін дәрілік заттар тобындағы отандық препараттарды 9 өндіруші фирма өндіреді, нарықтың негізгі бөлігін "Нобель фармацевтикалық фабрика" ақ (27%), "Химфарм" АҚ (17%) және "Абди Ибрахим Глобал Фарм" ЖШС (11%) препараттары құрайды.

Түйінді сөздер: пиперидин, морфолин, дәрі-дәрмектер, номенклатура, фармацевтикалық нарық, өндірушілер, тізілім, мазмұнды талдау

pholine have attracted considerable attention among research groups due to their chemical and physical properties, wide spectrum of biological activity. In this review, we present drugs, describe the pharmacological activity of piperidine and morpholine derivatives against various diseases, in an attempt to highlight the importance of piperidine and morpholine rings in drug design and development. The article also provides an overview of medicines registered on the territory of the Republic of Kazakhstan, containing the core of piperidine or morpholine in the chemical structure. The share of domestic and foreign manufacturers is shown. The leading countries and pharmaceutical organizations are identified by their market share.

The aim of the study is to analyze the range of drugs based on piperidine and morpholine.

The main objectives of the study are a review of domestic and foreign scientific literature on medicines containing a piperidine or morpholine core in the chemical structure, an analysis of the range of piperidine and morpholine-containing drugs based on the State Register of Medicines and Medical Devices (<http://register.ndda.kz/>).

The results of the content analysis showed that the number of registered drugs containing a piperidine or morpholine ring is 112 and 144 names, respectively. It was determined that drugs containing the core of piperidine or morpholine in the chemical structure occupy 3.4% of the entire range. Medicines from 35 countries of origin are represented on the market, the share of domestic drugs containing piperidine is only 19%, morpholine - 21%, while imports are 81% and 79%, respectively, the largest number of drugs are registered from India (27%). Domestic drugs in the studied group of drugs are produced by 9 manufacturing companies, the main part of the market is the drugs of Nobel Pharmaceutical Factory JSC (27%), Chimpharm JSC (17%) and Abdi Ibrahim Global Pharm LLP (11%).

Keywords: piperidine, morpholine, drugs, nomenclature, pharmaceutical market, manufacturers, registry, content analysis

Введение. На сегодняшний день можно однозначно утверждать, что значительную роль в фармацевтической промышленности играют гетероциклические соединения, и одним из наиболее распространенных в их числе являются пиперидиновый и морфолиновый циклы.

Пиперидин (гексагидропиридин) (рисунок 1А) представляет собой органический гетероциклический амин, широко используемый в качестве строительного блока и реагента в

синтезе органических соединений, в том числе лекарственных препаратов.

Пиперидинсодержащие соединения представляют собой один из важнейших синтетических лекарственных блоков для создания лекарственных средств, и их синтез давно получил широкое распространение [1].

В последние несколько лет были опубликованы много обзоров, посвященных конкретным методам синтеза произ-

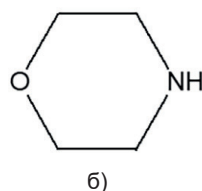
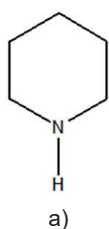


Рисунок 1 - Химические структуры веществ А – пиперидина, Б -морфолина

водных пиперидина [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14], модификации [15] и их фармакологическим исследованиям [16, 17, 18].

Морфолин представляет собой органическое шестичленное соединение, содержащее два гетероатома азота и кислорода (рисунок 1Б). Морфолин присутствует в химической структуре многих одобренных препаратов, а также в биологически активных молекулах. Соединения, содержащие морфолиновое ядро, обладают широким спектром биологической активности, включая антиоксидантную, противомикробную, антидепрессивную, противодиабетическое, противовоспалительное, противорвотное, антиагрегантное, антигиперлипидемическое, бронходилатирующее, анальгетическое, ингибирование ВИЧ-протеазы, противотуберкулезное, снижение аппетита, противоопухолевое действие [19].

В настоящее время проводятся различные исследования в области повышения эффективности молекул, содержащих морфолиновое кольцо, за счет улучшения его фармакокинетических свойств. Это можно сделать, используя замещенное кольцо морфолина, конформационно ограничивая кольцо морфолина или заменяя это кольцо подходящими аналогами морфолина. Литературные исследования показали, что добавление морфолиновой группы к ибупрофену и индометацину повышает селективную ингибирующую активность ЦОГ-2 [20].

Анализ номенклатуры лекарственных средств на основе пиперидина

Пиперидиновый цикл входит в химическую структуру известных на сегодняшний день лекарственных препаратов (таблица 1), проявляющих анестезирующее, противодиазепное, противораковое, антигистаминное, спазмолитическое, антипсихотическое, противосудорожное действия.

Многолетнюю историю насчитывает применение производных пиперидина в качестве опиоидных анальгетических средств. Первым представителем этого класса соединений, внедренным в клиническую практику в качестве анальгетика, является Меперидин (петидин или этил-1-метил-4-фенилпиперидин-4-карбоксилат). Были внедрены в клиническую практику в качестве опиоидных анальгетиков и широко используются в настоящее время другие производные пиперидина, такие как Промедол, Фентанил (N-(1-фенилэтилпиперидин-4-ил)-N-фенилпропанамид) и его производные Алфентанил, Суфентанил (N-[4-(метоксиметил)-1-(2-тиофуран-2-илэтил)-4-пиперидил]-N-фенилпропанамид), Ремифентанил (метил 1-(3-метокси-3-оксопропил)-4-(N-фенилпропанамидо)пиперидин-4-карбоксилат) [21, 22].

Из класса азасахаров на основе пиперидина известны два представителя, N-бутил-1-дезоксигиримидин (Миглустат) и N-гидроксиэтил-1-дезоксигиримидин (Миглитол), в настоящее время вышли на рынок как препараты против, соответственно, болезни Гоше (наиболее распространенной гликофинголипидной лизосомной болезни накопления) и диабета II типа (сахарный диабет) [23]. Ранние исследования показали, что Миглустат также активен против ВИЧ-инфекции. Второй коммерческий препарат Миглитол, является пероральным противодиабетическим препаратом, ко-

торый действует путем ингибирования альфа-глюкозидаз (ферментов гидролиза гликозидов) следовательно, способствует расщеплению сложных углеводов до глюкозы [24].

По результатам исследования Юнуса Умар подтверждена гипотеза о том, что пиперидиновое кольцо в молекулах Карфентанила (метильный эфир 4-((1-оксопропил) фениламино)1-(2-фенилэтил)4-пиперидинкарбоновой кислоты) и Ацетилфентанила (N-(1-фенилэтилпиперидин-4-ил)-N-фенилпропанамид) являются основной структурной особенностью, ответственной за их анальгетическую активность [25].

Структура информационного массива пиперидинсодержащих ЛС, регламентируется 112 торговыми наименованиями (ТН) из 15 АТХ-групп и 14 международных непатентованных наименований (МНН). Исследование номенклатуры ЛС по АТХ классификации определило, что ЛС группы N05AX08 (Рисперидон) и R06AX27 (Дезлоратадин) составляют 18% – самый высокий показатель; меньшее количество ЛП представлены L01CA01 (Винбластин) – 1%; N06AB05 (Пароксетин) – 1% (рисунок 2).

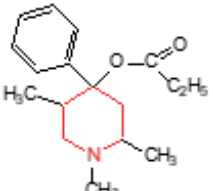
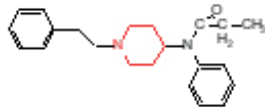
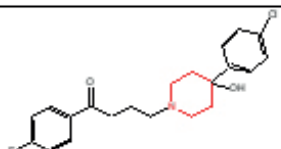
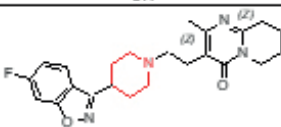
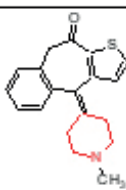
Анализ показал, что фармацевтический рынок зарегистрированных пиперидинсодержащих лекарственных препаратов представлен около 112 наименованиями, в том числе 21 наименований (19%) – отечественного производства; 91 наименований (81%) – импортного производства (рисунок 3). Как следует из данных рисунка 3, рынок пиперидинсодержащих лекарственных препаратов представлен товарами 25 стран-производителей. Лидерами по предложению лекарственных препаратов данной группы в РК являются: Республика Казахстан – 19%, Германия – 13%, Индия – 9%. Основными отечественными производителями являются АО «Химфарм» - 34%, Нобел АФФ – 33% и ТК «Фарм Актобе» - 14% выпускаемой продукции (рисунок 4).

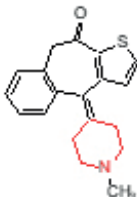
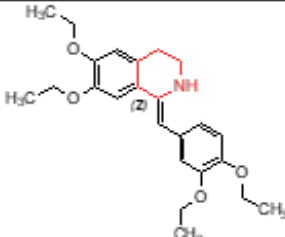
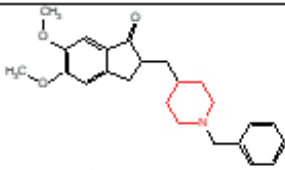
Анализ номенклатуры лекарственных средств на основе морфолина

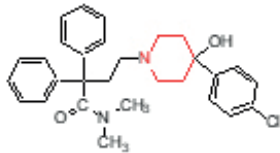
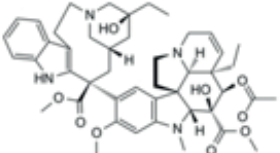
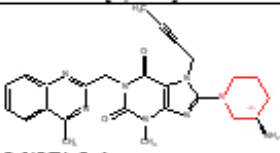
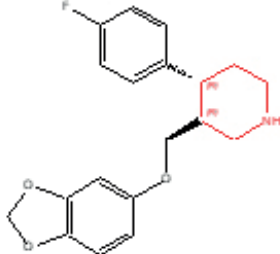
Морфолин - это универсальный фрагмент, привилегированный фармакофор с широким диапазоном фармакологической активности из-за различных механизмов действия. Способность морфолина повышать эффективность молекулы за счет молекулярных взаимодействий с целевым белком или изменять фармакокинетические свойства позволило исследователям эффективно синтезировать морфолиновое кольцо и включать его для разработки различных соединений с разнообразными лечебными свойствами [26].

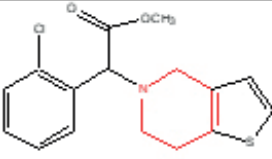
Среди многих различных N-содержащих гетероциклов морфолин представляет собой один из наиболее перспективных каркасов для разработки кандидатов в лекарственные средства для ЦНС благодаря его хорошо сбалансированному липофильно-гидрофильному свойству, меньшему значению рKa и гибкой конформации. Этот гетероцикл был объектом множества исследований, и было опубликовано несколько обзорных статей, касающихся синтетических методов его получения [27, 28], изучению различных биологических активностей, проявляемые соединениями, в которых он обнаружен [29, 30, 31]. Фактически, морфолин используется для моделирования фармакокинетических и фармакодинамических свойств всей структуры, поскольку

Таблица 1 - Перечень лекарственных средств на основе пиперидина

№	Торговое название	Международное непатентованное название	Код АТХ классификации	Фармакологическая активность	Химическая структура
1	Промедол	Тримеперидин	N02AB	Наркотический анальгетик	 1,2,5-Триметил-4-пропионилокси-4-фенилпиперидина гидрохлорид
2	Фентанил	Фентавера	N02AB03	Опиоидный анальгетик	 N-(1-фенилэтилпиперидин-4-ил)-N-фенилпропанамид
3	Матрифен				
4	Галоперидол деканоат	Галоперидол	N05AD01	Нейролептик	 4-[4-(4-хлорфенил)-4-гидроксипиперидин-1-ил]-1-(4-фторфенил)бутан-1-он
5	Галоприл Форте				
6	Росемид	Рисперидон	N05AX08	Антипсихотическое средство (нейролептик)	 4-[2-[4-(6-фторбензо[d]изооксазол-3-ил)-1-пиперидил]этил]-3-метил-2,6-диазобикало[4.4.0]дека-1,3-диен-5-он
7	Эперон				
8	Торендо				
9	Респонгил				
10	Сизодон				
11	Рисполепт				
12	Конста				
13	Риспаксол				
14	Эслотин	Дезлоратадин	R06AX27	Антигистаминное средство	
15	Доксафин				
16	Дорал				
17	Алгис				

18	Блогир-3				этиловый эфир 4-(8-хлор-5,6-дигидро-11Н-бензо-[5,6]циклогепта[1,2-в]пиридин-11-илиден)-1-пиперидинкарбоновой кислоты
19	Тадес				
20	Лордес				
21	Дезлор				
22	Софалор				
23	Эриус				
24	Дезрадин				
25	Делорикс				
26	Лоратал	Лоратадин	R06AX13		
27	Кларитин				
28	Лорактив				
29	Ломилан				
30	Монокето	Кетотифен	S01GX08	Антигистаминное средство	 4,9-Дигидро-4-(1-метил-4-пиперидилиден)-10Н-бензо[4,5]циклогепта[1,2-в]тиофен-10-он (и в виде фумарата)
31	Аллергокет		R06AX17		
32	Кетотифен Софарма				
33	Кетотифен				
34	Дротаверин-Дарница	Дротаверин	A03AD02	Спазмолитик	 (1-(3,4-дизтоксibenзилиден)-6,7-дизтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (в виде гидрохлорида))
35	Дротаверин				
36	Дротаверина гидрохлорид				
37	Ношверин				
38	Спазмостоп				
39	Спазмолизин				
40	Но-шпа				
41	Но-шпа форте				
42	Яснал	Донепезил	N06DA02	Средство для лечения деменции при болезни Альцгеймера	 (RS)-2-[(1-бензил-4-пиперидил)метил]-5,6-диметокси-2,3-дигидроинден-1-он
	Сервонекс				
	Алзансер				
	Алзепил				
43	Лоперамида гидрохлорид "ЛХ"	Лоперамид	A07DA03	Противодиарейное средство	
44	Имодиум				

43	Лоперамида гидрохлорид "ЛХ"	Лоперамид	A07DA03	Противодиарейное средство	 4-(4-Хлорфенил)-4-окси-N,N-диметил-α,α-дифенил-1-пиперидин-бутанамида гидрохлорид
44	Имодиум				
45	Лоперамид-ТК				
46	Винбластин-ЛЭНС	Винбластин	L01CA01	Противоопухолевое средство	 (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-ацетокси-3а-этил-9-[(5S,7R,9S)-5-этил-5-гидрокси-9-метоксикарбонил-1,4,5,6,7,8,9,10-октагидро-2Н-3,7-метано-аза[11,10]ундецино-[5,4-в]-индол-9-ил]-5-гидрокси-8-метокси-6-метил-3а,4,5,5а,6,11,12,13а-октагидро-1Н-индолизино-[8,1-сд]
47	Тражента	Линаглиптин	A10BD19	Гипогликемическое средство	 8-[(3R)-3-Аминопиперидин-1-ил]-7-(бут-2-ин-1-ил)-3-метил-1-[(4-метилхиназолин-2-ил)метил]-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дион
	Гликсамби				
	Линаптин				
48	Рексетин	Пароксетин	N06AB05	Антидепрессант	 (3S-транс)-3-((1,3-бензодиоксол-5-илокси)метил)-4-(4-фторфенил)-пиперидин

49	Плавикс	Клопидогрел	B01AC04	Антиагрегант (ингибитор агрегации тромбоцитов)	 Метил-(+)-(S)-альфа-(o-хлорфенил)-6,7-дигидротиено[3.2-с]пиридин-5(4H)-ацетат
50	Зилт				
51	КЛОПИ-75				
52	Ареплекс				
53	Кловикс				
54	Лопигрол				
55	Карум-сановель				
56	Клопидогр ель Вива Фарм				
57	Клопидогр ель-Тева				
58	Клопидогрел ШТАДА				

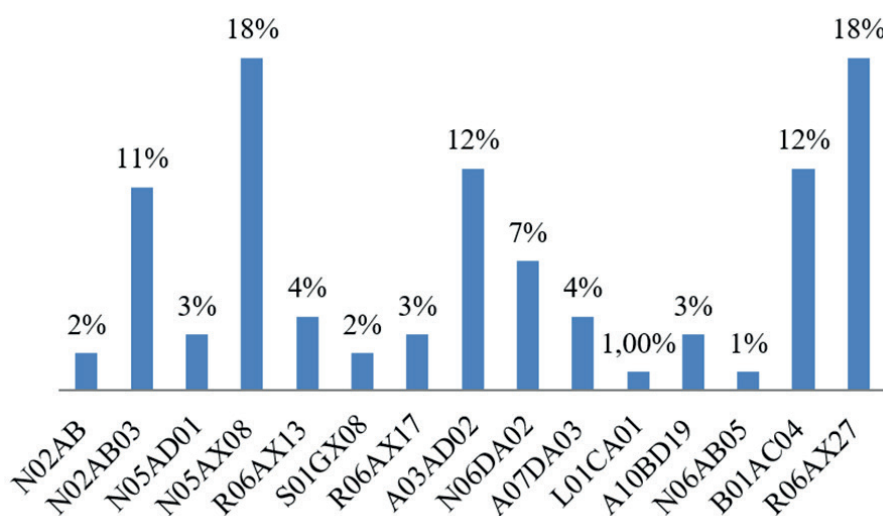


Рисунок 2

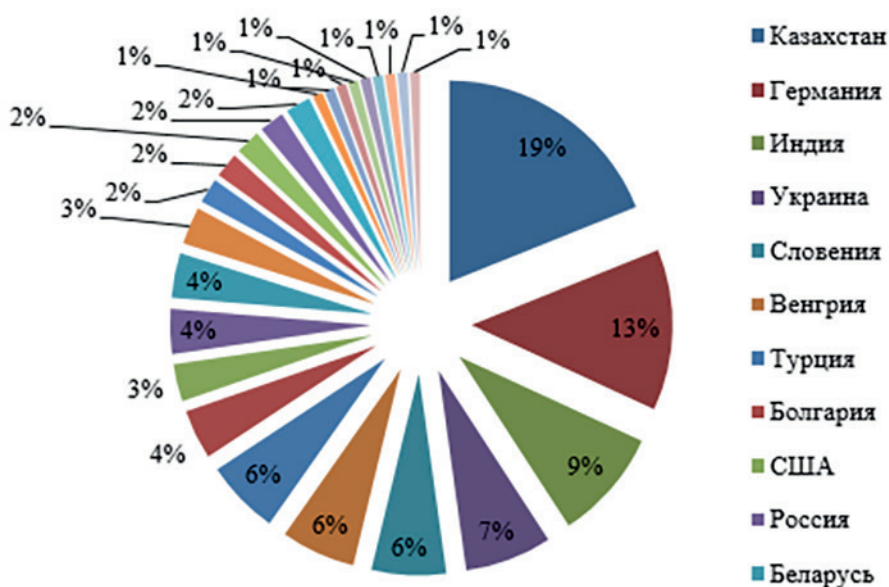


Рисунок 3 - Структура количества пиперидинсодержащих лекарственных препаратов по странам производителям на фармацевтическом рынке Республики Казахстан

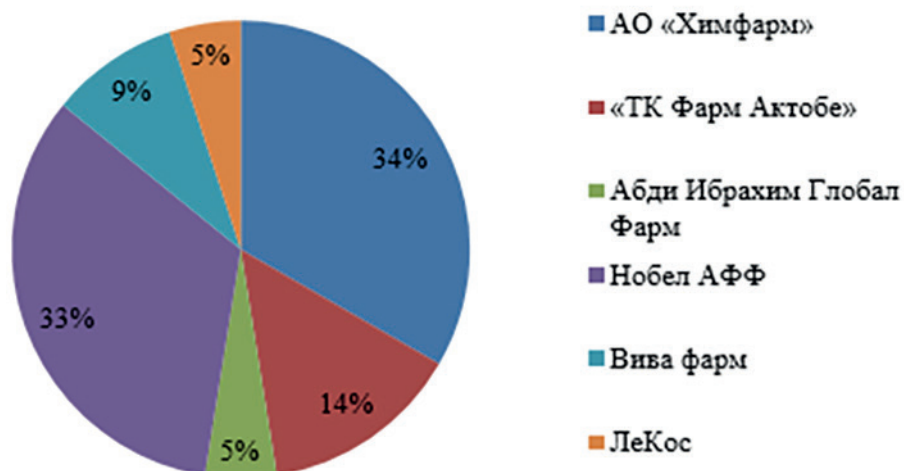
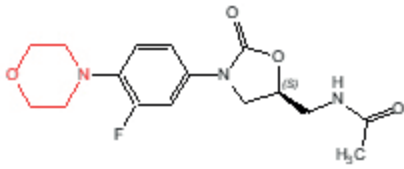
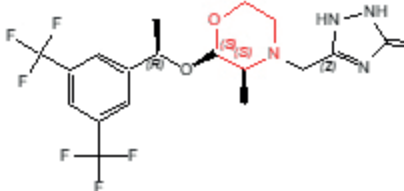
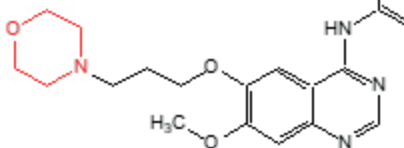
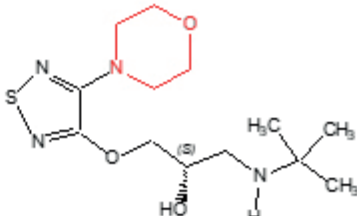
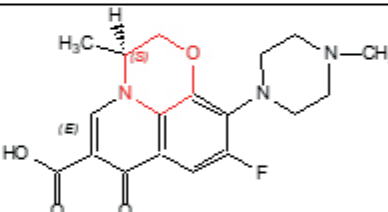
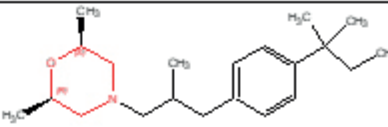
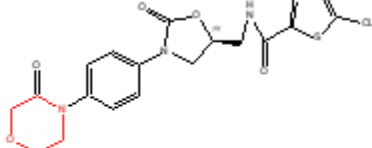
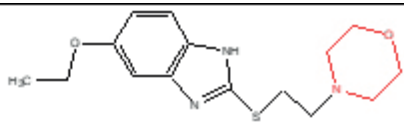


Рисунок 4 - Доля отечественных производителей пиперидинсодержащих ЛС

Таблица 2 - Перечень лекарственных средств на основе морфолина

№	Торговое название	Международное непатентованное название	Код АТХ	Фармакологическая активность	Химическая структура
1	Линзомак	Линезолид	J01XX08	Антибиотик	 (S)-N-[(3-{3-фторо-4-(морфонил-4-ил)фенил}-2-оксо-1,3-оксазолидин-5-ил)метил]ацетамид
2	Лизолид-600				
3	Апель				
4	Амизолид				
5	Линозид				
6	Линезолид				
7	Линолид				
8	Линезол				
9	Эменд	Апрепитант	A04AD12	Противорвотное средство	 5-[[[(2S,3R)-2-[(1R)-1-[3,5-Бис(трифторметил)фенил]этокси]-3-(4-фторфенил)морфолин-4-ил]метил]-1,2-дигидро-1,2,4-триазол-3-он
10	Гефитин	Гефитиниб	L01XE02	Противоопухолевое средство	 N-(3-хлоро-4-фторофенил)-7-метокси-6-(3-морфолин-4-илпропокси)хиназолино-4-амин
11	Гефитеро				

12	Азарга	Тимолол	S01ED51	Снижает внутриглазное давление (для лечения глаукомы)	 (S)-1-(tert-бутиламино)-3-[(4-морфолино-4-ил-1,2,5-тиадиазол-3-ил)окси]пропан-2-ол				
13	Бринзокс Т								
14	Римосопт								
15	Дорзасопт								
16	Кзоламол								
17	Бринзомол-DF								
18	Латамед								
19	Дортимол-DF								
20	Бритосопт								
21	Лакома-Т								
22	Тизоптан								
23	Латоком								
24	Тимолет								
25	Глатаност-Т								
26	Глаумакс Плюс								
27	Розаком								
28	Дорзопт Плюс								
29	ДуоТрав								
30	Дуопрост								
31	Офтан Тимолол								
32	Арутимол								
33	Тиммал								
34	Окумед								
35	Левоксимед					Левифлоксацин	J01MA12	Антибиотик	 (-)-(S)-9-Фтор-2,3-дигидро-3-метил-10-(4-метил-1-пиперазинил)-7-оксо-7Н-пиридо[1,2,3-де]1,4-бензоксазин-6-карбоновая кислота гемигидрат
36	Леволет								
37	Тайгерон								
38	Левозин								
39	Леваник								
40	Левомак 250, 500								
41	Таваник								
42	Левозин 250, 500, 750								
43	Левифлоксацин								
44	Потант-сановель								
45	Флаксидел								
46	Девилон								
47	Сигницеф								
48	Офтаквикс								
49	Левифлоксацин-DF								
50	Фунгосепт	Аморолфин	D01AE16	Противогрибковое средство	 (±)-цис-2,6-Диметил-4-[2-метил-3-(п-трет-пентилфенил)пропил]морфолин				
51	Экзоролфинлак								
52	Офломил								
53	Ксарелто	Ривароксабан	B01AF01	Антикоагулянт	 (S)-5-хлоро-N-[[2-оксо-3-[4-(3-оксоморфолин-4-yl)фенил]оксазолидин-5-yl]метил]тиофен-2-карбоксамид				
54	Ривамус								
55	Риваксан								
56	Ривакса								
57	Мибрекс								
58	Ксавобан								
59	Рунаплас								
60	Ассубекс								
61	Ривоксар								

62	Афобазол Ретард	Фабомотизол	N05BX04	Анксиолитик	 5-этоксид-2-[2-(морфолино)-этилтио] бензимидазола дигидрохлорид
63	Афобазол				

присутствие слабоосновного азота в противоположном положении атома кислорода придает кольцу рКа значение, подобное рН крови, что повышает растворимость и проницаемость в мозг [32]. Поэтому многие известные препараты на основе морфолина используются для лечения различных заболеваний ЦНС. Известные и используемые в клинической практике на сегодняшний день лекарственные средства на основе морфолина представлены в таблице 2. Структура морфолинсодержащих ЛС, представлен 145 торговыми наименованиями (ТН) из 10 АТХ-групп и 8 международных непатентованных наименований (МНН). Исследование номенклатуры ЛС по АТХ классификации определило, что ЛС группы J01MA12 (Левовлаксацин) составляют 30%

– самый высокий показатель; меньшее количество ЛП представлены A04AD12 (Апрепитант) – 1%; D01AE16 (Аморолфин) – 1% (рисунок 5).

Согласно результатам контент-анализа в настоящее время в Республике Казахстан зарегистрировано около 145 торговых наименований лекарственных средств, содержащих ядро морфолина. В результате проведенных нами исследований выявлено, что на долю отечественных производителей приходится 21%, а на долю иностранных производителей 79% рынка морфолинсодержащих лекарственных средств. На рынке представлены в основном препараты стран Республика Казахстан - 22%, Индия - 28%, Турция - 12% (рисунок 6). Среди отечественных производителей

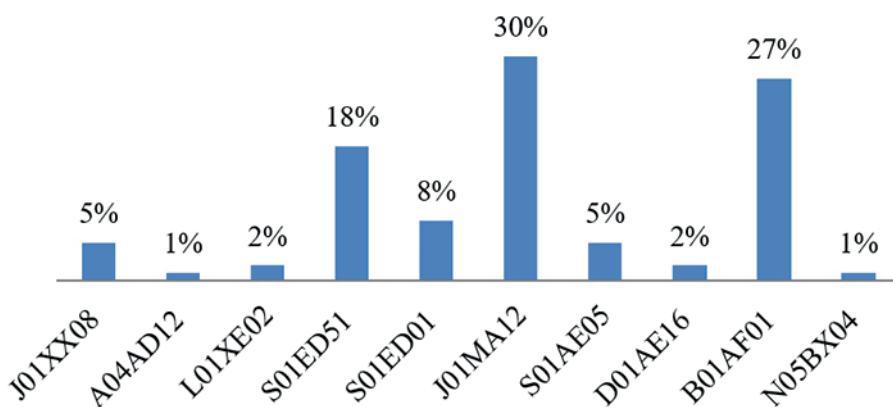


Рисунок 5 - Распределение номенклатуры ЛП по АТХ классификации

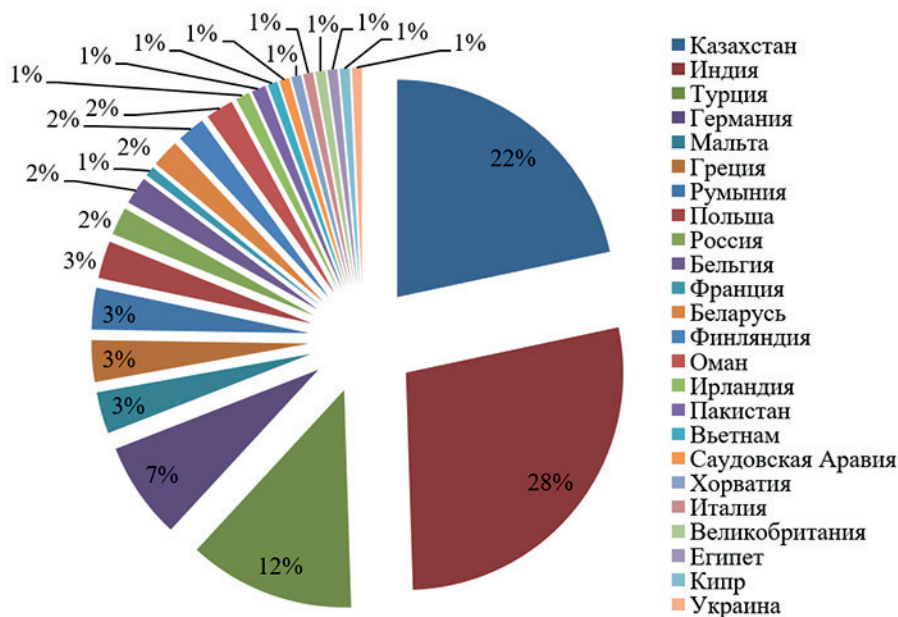


Рисунок 6 - Структура количества морфолинсодержащих лекарственных препаратов по странам производителям на фармацевтическом рынке Республики Казахстан

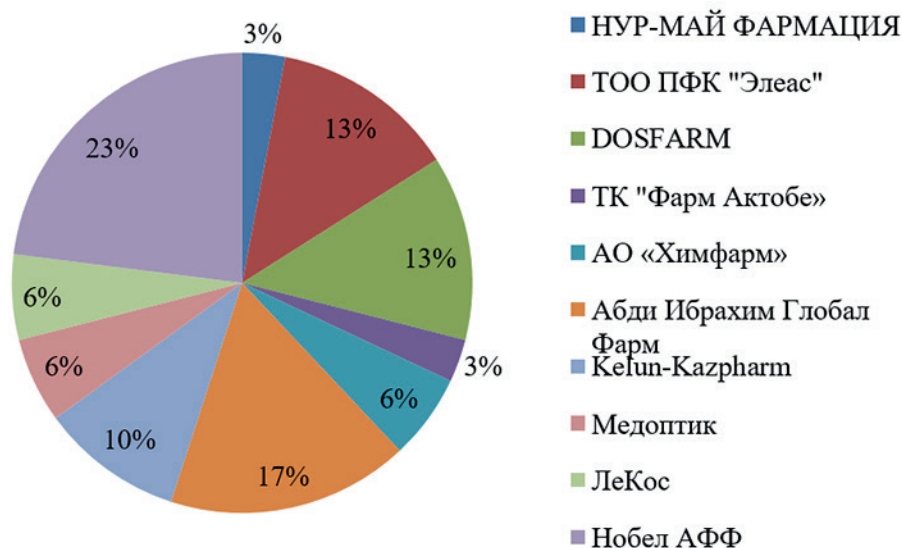


Рисунок 7 - Доля отечественных производителей морфолинсодержащих ЛС

лей лидирующее место занимают Нобел АФФ - 23 %, Абди Ибрахим Глобал Фарм – 17% и по 13% ТОО ПФК "Элеас" и DOSFARM (рисунок 7).

Выводы.

Настоящий обзор лекарственных препаратов был произведен для оценки широты фармакологической активности, актуальности и перспективности для создания новых лекарственных средств на основе пиперидина и морфолина. Согласно анализу Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий РК количество зарегистрированных лекарственных средств, содержащие кольцо пиперидина или морфолина составляют 112 и 145 наименований соответственно. Структура информационного массива пиперидин и морфолинсодержащих ЛС, представлен 257 торговыми наименованиями, состоящие из 22 между-

народных непатентованных наименований (МНН), включающих 25 АТХ-групп. Лекарственные препараты этой группы представлены 35 странами производителями, среди которых ведущее место занимают Индия, Германия и Турция. Доля отечественных производителей составляет 20%, среди них лидирующее место занимают АО «Нобел фармацевтическая фабрика», АО «Химфарм» и ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм». Следует отметить, что активные фармацевтические субстанции для производства данной группы лекарственных препаратов являются импортными. Таким образом, поиск и исследование в области разработки отечественной активной фармацевтической субстанции на основе производных пиперидина и морфолина является актуальной задачей для производства оригинальных лекарственных препаратов широкого спектра действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sandmeier T., Carreira E. M. Modern Catalytic Enantioselective Approaches to Piperidines. *Synthetic Approaches to Nonaromatic Nitrogen Heterocycles*. 2020; 249-271.
- 2 Díez-Poza C., Barbero H., Díez-Varga A., Barbero A. The silyl-Prins reaction as an emerging method for the synthesis of heterocycles. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*. 2018;30:13-41.
- 3 Kaur G., Devi M., Kumari A., Devi R., Banerjee B. One-Pot Pseudo Five Component Synthesis of Biologically Relevant 1, 2, 6-Triaryl-4-arylamino-piperidine-3-ene-3-carboxylates: A Decade Update. *ChemistrySelect*. 2018;3(34):9892-9910.
- 4 Kaur G., Devi P., Thakur S., Kumar A., Chandel R., Banerjee B. Magnetically separable transition metal ferrites: versatile heterogeneous nano-catalysts for the synthesis of diverse bioactive heterocycles. *ChemistrySelect*. 2019;4(7):2181-2199.
- 5 Park S. B(C6F5) 3-Catalyzed sp3 C-Si Bond Forming Consecutive Reactions. *Chinese Journal of Chemistry*. 2019;37(10):1057-1071.
- 6 Sbei N., Listratova A.V., Titov A.A., Voskressensky L.G. Recent advances in electrochemistry for the synthesis of N-heterocycles. *Synthesis*. 2019;51(12):2455-2473.
- 7 Vargas D.F., Larghi E.L., Kaufman T.S. The 6π-azaelectrocyclization of azatrienes. Synthetic applications in natural products, bioactive heterocycles, and related fields. *Natural product reports*. 2019;36(2):354-401.
- 8 Bates R.W., Ko W., Barát V. The endo-aza-Michael addition in the synthesis of piperidines and pyrrolidines. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2020;18(5):810-829.
- 9 Kaur N., Ahlawat N., Verma Y., Grewal P., Bhardwaj P., Jangid N.K. Cu-assisted C–N bond formations in six-membered N-heterocycle synthesis. *Synthetic Communications*. 2020;50(8):1075-1132.
- 10 Neto J.S.S., Zeni G. Ten years of progress in the synthesis of six-membered N-heterocycles from alkynes and nitrogen sources. *Tetrahedron*. 2020;76(4):130876.
- 11 Maurya R.K., Sharma D., Kumari S., Chatterjee R., Khatravath M., Dandela R. Recent Advances in Transition Metal-Catalyzed Domino-Cyclization Strategies for Functionalized Heterocyclic/Carbocyclic Compounds. *ChemistrySelect*. 2022;7(28):e202201408.
- 12 Slivka M., Korol N. Synthesis of mononuclear heterocycles via electrophilic cyclization. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. 2022; 153(1):1-8.
- 13 Берилло Д.А. Синтез, свойства и биологическая активность производных гидразидов и тиосемикарбазидов. монография ISBN 978- 601-246-749-9 / Алматы: «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова».2023;251
- 14 Хамитова А.Е. Берилло Д.А. In silico оценка фармакокинетических параметров и токсичности новых производных гидразидов пиперидина и морфолина. *Вестник КазНМУ*. 2022;4(63):90-110.

- 15 Liu G.Q., Opatz T. Recent Advances in the Synthesis of Piperidines: Functionalization of Preexisting Ring Systems. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. 2018;125:107-234.
- 16 Martinelli D., Bitetto V., Tassorelli C. Lasmiditan: an additional therapeutic option for the acute treatment of migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2021;21(5):491-502.
- 17 McLornan, D. P., Pope, J. E., Gotlib, J., & Harrison, C. N. (2021). Current and future status of JAK inhibitors. *The Lancet*, 398(10302), 803-816.
- 18 Rathore A., Asati V., Kashaw S.K., Agarwal S., Parwani D., Bhattacharya S., Mallick C. The recent development of piperazine and piperidine derivatives as antipsychotic agents. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2021;21(3):362-379.
- 19 R. Kumar R.V., Srinivasa S. Kapur Emphasizing morpholine and its derivatives (maid): typical candidate of pharmaceutical importance. *Int. J.Chem. Sci*. 2016;14:1777e1788
- 20 Gouvea D.P., Vasconcellos F.A., dos Anjos Berwaldt G., Neto A.C.P.S., Fischer G., Sakata R.P., Cunico W. 2-Aryl-3-(2-morpholinoethyl) thiazolidin-4-ones: synthesis, anti-inflammatory in vivo, cytotoxicity in vitro and molecular docking studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2016;118:259-265.
- 21 Козловский В.И. и др. Анальгетическая активность оригинальных веществ пиперидинового ряда: экспериментальное исследование на модели термического раздражения. *Журн. ГрГМУ*. 2014;3:38-41.
- 22 Vardanyan R.S., Hruby V.J. Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med. Chem*. 2014; 6(4):385-412.
- 23 Dragutan I., Dragutan V., Mitran, C., Vosloo H.C., Delaude L., Demonceau A. Metathesis access to monocyclic iminocyclitol-based therapeutic agents. *Beilstein journal of organic chemistry*. 2011;7(1):699-716.
- 24 Dragutan I., Dragutan V., Demonceau A. Targeted drugs by olefin metathesis: piperidine-based iminosugars. *RSC advances*. 2012;2(3):719-736. DOI: 10.1039/C1RA00910A
- 25 Umar Y. Analysis of the structures, electronic, and spectroscopic properties of piperidine-based analgesic drugs carfentanil and acetylfentanyl. *Arabian Journal for Science and Engineering*. 2022;47(1):511-522.
- 26 Archana Kumari, Rajesh K. Singh Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR). *Bioorganic Chemistry*. 2020;96:103578, ISSN 0045-2068, <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103578>
- 27 Pal'Chikov V.A. Morpholines. Synthesis and biological activity. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2013;49:787-814.
- 28 Tzara A., Xanthopoulos D., Kourounakis A.P. Morpholine as a scaffold in medicinal chemistry: an update on synthetic strategies. *ChemMedChem*. 2020;15(5):392-403.
- 29 Kourounakis A. P., Xanthopoulos, D., Tzara, A. Morpholine as a privileged structure: A review on the medicinal chemistry and pharmacological activity of morpholine containing bioactive molecules. *Medicinal Research Reviews*. 2020;40(2):709-752.
- 30 Arshad F., Khan M.F., Akhtar W., Alam M.M., Nainwal L.M., Kaushik S.K., Akhter M., Parvez S., Hasan S.M., Shaquiquzzaman M., Revealing quinquennial anticancer journey of morpholine: A SAR based review. *European journal of medicinal chemistry*. 2019;167:324-356.
- 31 Kumari A., Singh, R.K. Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR). *Bioorganic Chemistry*. 2020;96:103578.
- 32 Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. Occurrence of morpholine in central nervous system drug discovery. *ACS Chemical Neuroscience*. 2021;12(3):378-390.

REFERENCES

- 1 Sandmeier T., Carreira E. M. Modern Catalytic Enantioselective Approaches to Piperidines. *Synthetic Approaches to Nonaromatic Nitrogen Heterocycles*. 2020; 249-271.
- 2 Díez-Pozza C., Barbero H., Díez-Varga A., Barbero A. The silyl-Prins reaction as an emerging method for the synthesis of heterocycles. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*. 2018;30:13-41.
- 3 Kaur G., Devi M., Kumari A., Devi R., Banerjee B. One-Pot Pseudo Five Component Synthesis of Biologically Relevant 1, 2, 6-Triaryl-4-arylamino-piperidine-3-ene-3-carboxylates: A Decade Update. *ChemistrySelect*. 2018;3(34):9892-9910.
- 4 Kaur G., Devi P., Thakur S., Kumar A., Chandel R., Banerjee B. Magnetically separable transition metal ferrites: versatile heterogeneous nano-catalysts for the synthesis of diverse bioactive heterocycles. *ChemistrySelect*. 2019;4(7):2181-2199.
- 5 Park S. B.(C6F5) 3-Catalyzed sp3 C-Si Bond Forming Consecutive Reactions. *Chinese Journal of Chemistry*. 2019;37(10):1057-1071.
- 6 Sbei N., Listratova A.V., Titov A.A., Voskressensky L.G. Recent advances in electrochemistry for the synthesis of N-heterocycles. *Synthesis*. 2019;51(12):2455-2473.
- 7 Vargas D.F., Larghi E.L., Kaufman T.S. The 6π-azaelectrocyclization of azatrienes. *Synthetic applications in natural products, bioactive heterocycles, and related fields. Natural product reports*. 2019;36(2):354-401.
- 8 Bates R.W., Ko W., Barát V. The endo-aza-Michael addition in the synthesis of piperidines and pyrrolidines. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2020;18(5):810-829.
- 9 Kaur N., Ahlawat N., Verma Y., Grewal P., Bhardwaj P., Jangid N.K. Cu-assisted C–N bond formations in six-membered N-heterocycle synthesis. *Synthetic Communications*. 2020;50(8):1075-1132.
- 10 Neto J.S.S., Zeni G. Ten years of progress in the synthesis of six-membered N-heterocycles from alkynes and nitrogen sources. *Tetrahedron*. 2020;76(4):130876.
- 11 Maurya R.K., Sharma D., Kumari S., Chatterjee R., Khatravath M., Dandela R. Recent Advances in Transition Metal-Catalyzed Domino-Cyclization Strategies for Functionalized Heterocyclic/Carbocyclic Compounds. *ChemistrySelect*. 2022;7(28):e202201408.
- 12 Slivka M., Korol N. Synthesis of mononuclear heterocycles via electrophilic cyclization. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. 2022; 153(1):1-8.
- 13 Berillo D.A. Sintez, svojstva i biologičeskaja aktivnost' proizvodnyh gidrazidov i tiosemikarbazidov. monografija ISBN 978- 601-246-749-9 / Almaty: «KazNMU im. S.D. Asfendijarova».2023;251
- 14 Hamitova A.E. Berillo D.A. In silico oцenka farmakokinetičeskikh parametrov i toksičnosti novykh proizvodnyh gidrazidov piperidina i morfolina. *Vestnik KazNMU*. 2022;4(63):90-110.
- 15 Liu G.Q., Opatz T. Recent Advances in the Synthesis of Piperidines: Functionalization of Preexisting Ring Systems. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. 2018;125:107-234.
- 16 Martinelli D., Bitetto V., Tassorelli C. Lasmiditan: an additional therapeutic option for the acute treatment of migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2021;21(5):491-502.
- 17 McLornan, D. P., Pope, J. E., Gotlib, J., & Harrison, C. N. (2021). Current and future status of JAK inhibitors. *The Lancet*, 398(10302), 803-816.
- 18 Rathore A., Asati V., Kashaw S.K., Agarwal S., Parwani D., Bhattacharya S., Mallick C. The recent development of piperazine and piperidine derivatives as antipsychotic agents. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2021;21(3):362-379.
- 19 R. Kumar R.V., Srinivasa S. Kapur Emphasizing morpholine and its derivatives (maid): typical candidate of pharmaceutical importance. *Int. J.Chem. Sci*. 2016;14:1777e1788
- 20 Gouvea D.P., Vasconcellos F.A., dos Anjos Berwaldt G., Neto A.C.P.S., Fischer G., Sakata R.P., Cunico W. 2-Aryl-3-(2-morpholinoethyl) thiazolidin-4-ones: synthesis, anti-inflammatory in vivo, cytotoxicity in vitro and molecular docking studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2016;118:259-265.
- 21 Kozlovskij V.I. i dr. Anal'getičeskaja aktivnost' original'nyh veshhestv piperidinovogo rjada: jeksperimental'noe issledovanie na modeli termičeskogo razdražhenija. *Zhurn. GrGМУ*. 2014;3:38-41.
- 22 Vardanyan R.S., Hruby V.J. Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med. Chem*. 2014; 6(4):385-412.
- 23 Dragutan I., Dragutan V., Mitran, C., Vosloo H.C., Delaude L., Demonceau A. Metathesis access to monocyclic iminocyclitol-based therapeutic agents.

Beilstein journal of organic chemistry. 2011;7(1):699-716.

24 Dragutan I., Dragutan V., Demonceau A. Targeted drugs by olefin metathesis: piperidine-based iminosugars. RSC advances. 2012;2(3):719-736. DOI: 10.1039/C1RA00910A

25 Umar Y. Analysis of the structures, electronic, and spectroscopic properties of piperidine-based analgesic drugs carfentanil and acetylfentanyl. Arabian Journal for Science and Engineering. 2022;47(1):511-522.

26 Archana Kumari, Rajesh K. Singh Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR). Bioorganic Chemistry. 2020;96:103578, ISSN 0045-2068, <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103578>

27 Pal'Chikov V.A. Morpholines. Synthesis and biological activity. Russian Journal of Organic Chemistry. 2013;49:787-814.

28 Tzara A., Xanthopoulos D., Kourounakis A.P. Morpholine as a scaffold in medicinal chemistry: an update on synthetic strategies. ChemMedChem. 2020;15(5):392-403.

29 Kourounakis A. P., Xanthopoulos, D., Tzara, A. Morpholine as a privileged structure: A review on the medicinal chemistry and pharmacological activity of morpholine containing bioactive molecules. Medicinal Research Reviews. 2020;40(2):709-752.

30 Arshad F., Khan M.F., Akhtar W., Alam M.M., Nainwal L.M., Kaushik S.K., Akhter M., Parvez S., Hasan S.M., Shaquiquzzaman M., Revealing quinquennial anticancer journey of morpholine: A SAR based review. European journal of medicinal chemistry. 2019;167:324-356.

31 Kumari A., Singh, R.K. Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR). Bioorganic Chemistry. 2020;96:103578.

32 Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. Occurrence of morpholine in central nervous system drug discovery. ACS Chemical Neuroscience. 2021;12(3):378-390.

Сведения об авторах

Хамитова Акжонас Ермаковна - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> PhD докторант специальности «Фармация», НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Берилло Дмитрий Александрович - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Жумашова Гүлсім Тоқановна – <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584> PhD, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, фармакогнозии и ботаники, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, g.zhumashova@mail.ru +7777-963-61-47

Авторлар туралы мәліметтер

Хамитова Акжонас Ермаковна - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> "Фармация" мамандығының PhD докторанты, "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Берилло Дмитрий Александрович - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, Фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының доценті, "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Жумашова Гүлсім Тоқановна – <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584> PhD, Фармацевтикалық және токсикологиялық химия, фармакогнозия және ботаника кафедрасының меңгерушісі, "С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ, Алматы қ., g.zhumashova@mail.ru +7777-963-61-47

Information about authors

Khamitova Akzhonas Ermekovna - <https://orcid.org/0000-0001-7978-1468> PhD student of the specialty "Pharmacy", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, akzhonas_94@mail.ru +7702-436-39-52

Berillo Dmitry Aleksandrovich - <https://orcid.org/0000-0003-2534-9367> PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, berillo.d@kaznmu.kz +7707-117-69-74

Zhumashova Gulsim Tokanovna – <https://orcid.org/0000-0002-5997-0584> PhD, Head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pharmacognosy and Botany, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, g.zhumashova@mail.ru +7777-963-61-47

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.

Получена: 27.03.2023/ Принята: 04.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

УДК 615.451.16

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.37.69.039

Ш.Б. ТУРСЫНОВА¹, М.А. ЖУНУСОВА¹, Ё.С. КАРИЕВА², У.М. ДАТХАЕВ³, А.Б. МҰҚАНОВА³, Р.М. АБДУЛЛАБЕКОВА¹

¹ «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., ² «Ташкент фармацевтік институты», Ташкент, Ўзбекстан, ³ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ.

DIPSACACEAE ТҰҚЫМДАСЫ SCABIOSA ТУЫСЫНА ЖАТАТЫН ӨСІМДІКТЕРДЕН АЛЫНҒАН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАРДЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ, ҚАУІПСІЗДІГІ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНЫЛУЫ

Түйін: Дәрілік өсімдіктер шикізаттары негізінде алынған препараттар Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығында кеңінен ұсынылған. Сондықтан жұмыстың мақсаты мұндай препараттардың, оның ішінде Dipsacaceae тұқымдасы Scabiosa туысына жататын өсімдіктерден алынған дәрілік құралдардың құрамындағы биологиялық белсенді заттардың күрделі кешенінің емдік тиімділігі, қауіпсіздігі және медицинада қолданылуына ғылыми негізделген мақалаларға шолу жасау. Мақалада Scabiosa туысының өсімдіктері Қазақстанда Алтайдан Солтүстік Тянь-Шаньға дейін және Орталық Қазақстан Керней ормандарының аумағында, Ұлытау, Бұйратау тауларында дақылды – шөпті-бұталы қауымдастықтардың құрамына кіретініне, көбінесе шалғынды, далалы-шалғынды аймақтарымен, өзен аңғарларымен және өзенаралық ойпаттармен шектесетіндігіне шолу жасалды. Ресми медицинада бұл тұқымдастық өсімдіктерінің шикізатынан алынған дәрілік құралдарының ревматизмде, асқазанның ойық жарасы мен қатерлі ісік ауруында, бауыр ауруларын емдеуде қолданылатындығы және тұмау, тыныс алу жолдарының аурулары, яғни бронхит, демікпе сияқты және тері ауруларын емдеуде тиімді әсер ететіндігі туралы мәліметтер жүйеленді. Dipsacaceae тұқымдасы өсімдіктерінің құрамындағы биологиялық белсенді заттар: сапониндер, алкалоидтар, флавоноидтар, микроэлементтер, фенолдық гетероциклды қосылыстар, аминқышқылдары, көмірсулар, алмастырылмайтын майлы қышқылдар антиоксиданттық, антирадикалды, микробқа қарсы, цитотоксикалық қасиеттер көрсететіндігі талданды.

Түйінді сөздер: Dipsacaceae тұқымдасы, өсімдік, Scabiosa туысы, дәрілік құрал, биологиялық белсенділік, қауіпсіздік, медицинада қолданылуы.

Tursynova Sh.B.¹, Zhunusova M.A.¹, Karieva Y.S.², Datkhayev U.M.³, Mukanova A.B.³, Abdullabekova R.A.¹

¹ «Karaganda Medical University» NJSC, Karaganda c., Republic of Kazakhstan,

² «Tashkent Pharmaceutical Institute», Tashkent c., Republic of Uzbekistan,

³ «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty c., Republic of Kazakhstan

MEDICINES DERIVED FROM PLANTS OF THE DIPSACACEAE FAMILY OF THE GENUS SCABIOSA AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY, SAFETY AND MEDICAL USE

Resume: The relevance of the topic of the article is due to the fact that medicines obtained from raw materials of representatives of many genera of the Dipsacaceae family in a number of countries around the world are widely used not only in traditional medicine, but also in official medicine. The purpose of writing this article is to write a literature review based on a review of publications on the

Турсынова Ш.Б.¹, Жунусова М.А.¹, Кариева Ё.С.², Датхаев У. М.³, Муқанова А. Б.³, Абдуллабекова Р.М.¹

¹ «Медицинский университет Караганды» НАО, г.Караганды,

² «Ташкентский фармацевтический институт», Ташкент, Узбекистан, ³ «Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» НАО, г.Алматы

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА DIPSACACEAE, РОДА SCABIOSA И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Резюме: Актуальность темы статьи связана с тем, что лекарственные средства полученные из сырья представителей многих родов семейства Dipsacaceae в ряде стран мира широко применяются не только в традиционной медицине, но и в официальной медицине. Целью написания статьи является написание обзора литературы на основании рассмотрения публикаций по биологической активности, безопасности и применению в ме-

biological activity, safety and use in medicine of medicinal products obtained from raw materials of representatives of many genera of the family Dipsacaceae. In official medicine, medicines obtained from raw materials of representatives of this family are used for rheumatism, stomach ulcers, malignant tumors, and liver diseases. Such biologically active substances in plants of the Dipsacaceae family as saponins, alkaloids, flavonoids, trace elements, phenolic heterocyclic compounds, amino acids, carbohydrates, essential fatty acids exhibit antioxidant, antiradical, antimicrobial, cytotoxic effectiveness. Medicines obtained from the raw materials of some representatives of the genus *Scabiosa* have an effective effect against influenza, diseases of the upper respiratory tract such as bronchitis, asthma and skin diseases.

Plants of the genus *Scabiosa*. are part of the cultural-herbal-shrub communities in Kazakhstan from Altai to the Northern Tien Shan and in the territory of the Central Kazakhstan forests of Kernei, the Ulytau and Buiratau mountains. It often borders on meadows, steppe-meadow areas, river valleys and interfluvial valleys.

Keywords: Dipsacaceae family, plant, genus *Scabiosa*, medicine, biological activity, safety, medical application.

дицине лекарственных средств, полученных из сырья представителей многих родов семейства Dipsacaceae. В официальной медицине лекарственные средства полученные из сырья представителей этого семейства применяются при ревматизме, язве желудка, при злокачественных опухолях, при заболеваниях печени. Такие биологически активные вещества в составе растений семейства Dipsacaceae как сапонины, алкалоиды, флавоноиды, микроэлементы, фенольные гетероциклические соединения, аминокислоты, углеводы, незаменимые жирные кислоты проявляют антиоксидантную, антирадикальную, антимикробную, цитотоксическую эффективность. Лекарственные средства, полученные из сырья некоторых представителей рода *Scabiosa* оказывают эффективное действие при гриппе, при таких заболеваниях верхних дыхательных путей как бронхит, астма и при заболеваниях кожи.

Растения рода *Scabiosa*. входят в состав культурно-травяно-кустарниковых сообществ в Казахстане от Алтая до Северного Тянь-Шаня и на территории Центрально-Казахстанских лесов Керней, гор Улытау и Буйратау. Часто граничит с лугами, степно-луговыми участками, долинами рек и междуречными долинами.

Ключевые слова: Семейство Dipsacaceae, растение, род *Scabiosa*, лекарственное средство, биологическая активность, безопасность, применение в медицине.

Қысқашы

Қазақстанның флорасында өсімдіктердің 5850 түрі бар, оның ішінде мәденилендірілген өсімдіктер де бар. Олардың негізгі бөлігі (85%) шөптесін өсімдіктердің үлесіне тиеді, олардың ішінде 175 түр далалы, 250 түр – шөл және шөлейт аймақтарда өседі, 600 түр сирек және жойылып кететін өсімдіктерге жатады. 1000 түрі халық медицинасында қолданылады [1-3].

Dipsacaceae тұқымдасының өсімдіктерін халық медицинасында Орта ғасырлардан бері туберкулез, астма, жөтел сияқты тыныс жолдары ауруларын, метаболикалық бұзылыстарды (ревматизм, подагра) емдеуге және жаралар мен сүйелдердің орындарының регенерациясын жеделдету үшін, сонымен қатар олар тіс ауырғанда қабынуға қарсы [4], зәрді айдайтын, ыстықты түсіретін дәрі ретінде, асқазан-ішек жолдарының ауруларында [5] қолданып келеді.

Негізгі нәтижелер

Көптеген ғалымдардың зерттеулері нәтижесінде Dipsacaceae тұқымдасы өсімдіктерінің құрамында биологиялық белсенді заттар: сапониндер, алкалоидтар, флавоноидтар, микроэлементтер, фенолдық гетероциклды қосылыстар, аминқышқылдары, көмірсулар, алмастырылмайтын майлы қышқылдар бар екендігі анықталды.

Dipsacus туыстас өсімдіктері Европада, Азияда және Африкада кең тараған. Олар бірқатар ауруларды емдейтін дәрілік құралдар ретінде қолданылады; лайма ауруы, фибромиалгия, сүйектердің сынуында, Альцгеймер ауруы, қатерлі ісік, сифилис, туберкулез [6].

Dipsacus туысы өсімдіктерін зерттеу нәтижесінде цитопро-

текторлық, АВЖ-1 кері транскриптазасын ингибирулейтін қасиеттер, антиоцицептивтік және микробқа қарсы емдеу тиімділігін танытты [7]. Егде және орта жастағы адамдарда болатын остеопорозды емдеу үшін құрамына *Dipsacus asperoids* кіретін композиция қолданылады [8]. Өсімдіктің жер асты бөлігін ревматоидтық артритті [9] омыртқааралық диск жарығын емдеуге қолданады [10].

Н.К. Абубакиров, П.К. Алимбаева., М.М. Мухамедзиевтың және басқалардың зерттеуінде *Dipsacus azureus* Schr. Өсімдігінен алынған «Дипсакозид» дәрілік құралын атеросклерозда (гиперхолестеринемияда), гиперлипидемияда қолданылған [11]. *Dipsacus dipsacoides* (Kar. et Kir.) тамырлары дәстүрлі медицинада ревматизмді, асқазанның ойық жарасында және қатерлі ісігінде қолданылады [12].

Si Chuan and Hu Bei (China) провинциясында *Dipsacus asperoides* өсімдігінен өндірілетін «Radix Dipsaci - Xuduan» дәрілік құралы қытай дәстүрлі медицинасында желке бұлышық еттерінің ригидтігінде, қан айналымын жақсарту үшін, сүйек сынықтары орнында регенерацияны жеделдету үшін, ойық жараларды жазу үшін, бүйрек пен бауыр қызметін жақсарту үшін қолданылады [13].

Scabiosa туысының өсімдіктері көптеген ауруларды емдеуге, атап айтқанда, бронхит, бронхиаллды пневмония, тұмау, демікпе, қатерлі ісіктер, бүйрекке тас байланғанда қолданылады [14]. Дерматоз тобындағы тері ауруларын (герпес, қышыма) және ойық жараны емдеуге сырттай қолданылады [15].

Scabiosa columbaria сергітетін, диуретикалық, қақырық түсіретін және ас қорытуға ықпал ететін зат ретінде қолданы-

лады. Жер үсті бөліктерінің сығындысы өкпе туберкулезінде, пневмонияда, трахеиттерде, әйелдер жыныстық ауруларында, мерезде, эпилепсияда, диареяда және гельминтоздарда қолданылады [16].

Тибет медицинасында *Scabiosa comosa* жер үсті бөліктерінің препараттары қуық ауруларында, құсық, қызу түсіретін дәрі ретінде қолданылады. Моңғол медицинасында бүйрек, бауыр, қуық және несеп шығару жолдары ауруларында қолданылады. Гүлшоқтары тибет медицинасында асқазан-ішек жолдары ағзаларының ауруларында, бауыр, гепатит, пневмония ауруларын емдеуде қолданылатын жинақ құрамына кіреді. Зерттеу барысында *Scabiosa comosa* гүлшоғырының антифиброзды тиімділігі зерттелді [17].

Scabiosa atropurpurea L. өсімдігі бронхит, жөтел мен тұмауды, акне емдеуде қолданылады және қатерлі ісікке қарсы агент - каротиноидтер табылған [18].

Scabiosa tschiliensis L. гүлшоғыры құрамындағы көп мөлшердегі хлороген қышқылының арқасында бауыр ауруларының алдын алатын қасиеті анықталған. Жалпы фенолдық және флавоноидтық қасиеті зерттеліп, антиоксиданттық белсенділік көрсеткен [19].

Scabiosa arenaria Forsk. гүлінен 3 флаваноид бөлінді. *Scabiosa arenaria* Forssk. гүлінен, жемісінен алынған сығындысы *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* және *Candida albicans* штамдарына оң нәтиже көрсетіп, микробқа қарсы белсенділік танытқан. *Scabiosa* туысы сыналған патогендік бактериялар мен ашытқылардың өсуін бұғаттай алады [20]. Дәстүрлі медицинада *Scabiosa ochroleuca* L. және *Scabiosa songarica* Schrenk респираторлық инфекциялар мен сүйелдерді емдеуде кең қолданыс тапты [21]. Бозсары қотырот сулы-спиртті тұнбалары амебаларға қарсы тиімді құрал болып табылады; өсімдіктің құрамындағы тритерпеноидтары қатерлі ісіктердің жойылуына ықпал етеді [22].

Биологиялық белсенді заттардың басқа топтарымен (фенолдық қосылыстармен, полисахаридтермен, макро - және микроэлементтермен және т.б.) үйлескенде *Scabiosa ochroleuca* шөбінің терапиялық маңыздылығы арта түседі және дәрілік өсімдіктердің болашағы зор түрлері негізінде аралас әсер ететін жаңа қолжетімді отандық препараттарды жасауға мүмкіндік береді.

Бозсары қотырот (*Scabiosa ochroleuca* L.) шөбінен алынған микротолқынды экстракты белсенді антиоксиданттық қасиеттер көрсеткен. Цвет Яуза-01-АА аспабында амперометриялық әдіспен суда ерітін антиоксиданттардың жиынтық құрамы бойынша (мг/100г) микротолқынды сулы экстрак-

та -160,22мг, спиртті экстракта-239,78мг мөлшерде анықталған [23].

Scabiosa ochroleuca L. и *Scabiosa isetensis* L. шөбінің CO₂ сығындысы микробтарға қарсы әсер көрсеткен. Яғни, исеттік скабиоза шөбінің көмірқышқылды экстракты *S.aureus*, *B.subtilis* қатысты орташа айқын белсенділік және *C.albicans*, *E.coli* қатысты әлсіз айқын белсенділік көрсеткен. Ал бозсары қотырот шөбінің көмірқышқылды сығындысы да *S.aureus*, *B.subtilis*, *C.albicans* қатысты орташа айқын белсенділік танытқан [24].

Scabiosa ochroleuca L. шөбінің CO₂ экстрактының микробтарға қарсы нұға қарсы, антиоксиданттық, десенсибилизациялық қасиетке ие екені анықталып, тері ауруларын кешенді емдеу үшін таптырмас алдыңғы қатардағы фитопрепараттар қатарына жататыны анықталды [25].

Scabiosa ochroleuca L. шөбінен алынған көмір қышқылды экстракт *Saccharomyces cerevisiae* тест-объектіне жүргізілген және *Artemia salina* L. эвригальды шаяндарға жүргізілген зерттеулер нәтижесінде цитоуыттылық танытпады, осы нәтижелер *Scabiosa ochroleuca* L. шөбінен алынған көмір қышқылды экстрактының биологиялық қауіпсіздігін растайды [26].

Қорытынды

Dipsacaceae тұқымдасының көптеген туыстастарының өкілдерінің шикізатынан алынған дәрілік құралдардың биологиялық белсенділігі, қауіпсіздігі және медицинада қолданылуы бойынша жариялымдарды жан-жақты қарастырып, терең зерттеудің нәтижесінде осы өсімдіктердің әлем елдерінде, атап айтқанда, Европа, Америка, Азия және Африка елдерінде өсетіні, құрамында көптеген биологиялық белсенді заттары бар болғандықтан дәстүрлі және ресми медицинада кең қолданылатыны анықталды.

Әдебиеттер шолуында келтірілген зерттеулер нәтижелері Dipsacaceae тұқымдасының көптеген туыстастарының өкілдерінің шикізатынан алынған дәрілік құралдардың кең спектрлі биологиялық белсенділігі мен қауіпсіздігі осы өсімдіктерді шикізат көзі ретінде қолдануға мүмкіндік береді.

Dipsacaceae тұқымдасы өсімдіктерінің шикізатынан алынған дәрілік құралдардың биологиялық белсенділігін зерттеу нәтижелері бойынша жарияланған әдебиеттік мәліметтерді талдау Dipsacaceae тұқымдасы өсімдіктерінен дәрілік құралдар жасап шығару фармацевтика технологиясының келешегі зор бағыты екенін көрсетті. Осы жағыдай отандық өсімдік шикізатынан өндірілетін дәрілік препараттардың номенклатурасын кеңейтуге мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Pavlov N.V. The Flora of Kazakhstan. – Alma-Ata, 1956-1966. – Vol. 1-9. – 470 p.
2. Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана: Список сосудистых растений Казахстана / под ред. Р.В. Камелин. – Алматы: Изд-во.: Ботаника және фитоинтродукция институты, 1998. – 187 с.
3. Иманбаева А., Туякова А., Сағындыкова М., Колбаева Г., Толембетова А. Опыт интродукции лекарственных растений природной флоры Мангистау // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования. – 2015. – №11. – С. 41-44
4. Крупеникова В.Г., Федосеева Г.М. Фитохимическое исследование скабиозы венечной // Сиб. мед. журн. – Иркутск, 2006. – Т. 62, № 4. – С. 65-67.
5. Ильина Л. П., Ендонова Г. Б. Анцупова Т. П. Сравнительное изучение химического состава лекарственных растений Западного Забайкалья // Научнотеоретический журнал «Вестник БГСХА им В.Р. Филиппова» -2011. № 3 (24), 134с.
6. Курбатский В.И. Флора Сибири: в 12 т. – Новосибирск: Наука, 1996. – Т. 12. – 144 с.
7. Zhao Y.M., Shi Y.P. Phytochemicals and biological activities of *Dipsacus* species // Chem. Biodivers. – 2011. – №8 (3) – P. 414-430.
8. Patent CN104510914, A61K 36/8984, A61P 19/10, A61K 35/618. Traditional Chinese medicine composition for treating osteoporosis in middle-aged and elder people / Zhang Xiaolei.; Application Number: 201310464111.3 Application Date: 02.10.2013, Publication Date: 15.04.2015. – 2 p.
9. Patent CN104491009, A61K 36/66, A61P 29/00, A61P 19/02, A61K 36/646, A61K 35/64. Use of traditional Chinese medicine composition in preparation

- of drug for treating rheumatoid arthritis / Applicants: Guangdong Juzhicheng Technology CO., LTD.; Inventors: Deng Fenggui, Application Number: 201410771915.2, Application Date: 16.12.2014, Publication Number: 104491009, Publication Date: 08.04.2015. – 2 p.
10. Pat. CN104491200A, A61P19 / 08, A61K36 / 85. External traditional Chinese medicine composition for treating lumbar disc herniation / Applicants: Niu Guijun; Inventors: Niu Guijun, Application Number: CN 201410825686, Application Date: 28.12.2014, Publication Date: 08.04.2015. – 2 p
11. А.с. 1130348 СССР. Способ получения сапонина "Дипсакозид", обладающего гиполипидемической активностью / Н.К. Абубакиров, П.К. Алимбаева, М.М. Мухамедиев, Ю.М. Мамадов, Н.Г. Александров, С.Г. Нагай и З.З. Хакимов; опубли. 1984, Бюл. № 47. – 2 с.
12. Eisenman S.W., Zaurov D.E., Struwe L. *Dipsacus dipsacoides* (Kar. et Kir.) Botsch // *Dipsacaceae*. Medicinal Plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan. – Springer Science & Business Media, 2012. – 95 p. 13. Wagner H. et al (eds.). *Radix Dipsaci*—Xuduan. «Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicines». Evidence and Rational Based Research on Chinese Drugs, Springer Verlag Wien, P. 677-689, 2011. URL: http://link.springer.com/cha/pter/10.1007%2F978-3-7091-0763-8_57 (дата обращения: 23.12.2015).
14. Christopoulou C., Graikou K. and Chinou I. Chemosystematic value of chemical constituents from *Scabiosa hymettia* (Dipsacaceae) // *Chem. Biodivers.* – 2008. – Vol. 5. – P. 318-323
15. Girre L. *Connatre et Reconnaître Les Plantes Medicinales* // *Ouest France*. – 1980. – №25 (7). – P. 332-334
16. Жунусова М.А., Абдуллабекова Р.М., Таназузова Б.М., Сарсенбекова А.Ж. Журавель И.А. Растения семейства *Dipsacaceae* - перспективные источники отечественных лекарственных средств и препаратов// сб.мат. VIII межд. науч.-прак. конф.: Исследование различных направлений современной науки. -2016. -С. 348-355
17. Dargaeva T., Brutko L. Coumarins of the epigeal part of *Scabiosa comosa* // *Chem. Nat. Compd.* – 1976. – № 12 (14). – 471
18. Elhawary S.S., Eltantawy M.E., Sleem A.A., Abdallah H.M., Mohamed N.M. Investigation of phenolic content and biological activities of *Scabiosa atropurpurea* L. // *World Appl Sci J.* – 2011. – №15 (3). – P. 311-317.
19. Quan Zheng, Kazuo Koike, Li-Kun Han, Hiromichi Okuda and Tamotsu Nikaido. New biologically active triterpenoid saponins from *Scabiosa tschiliensis* // *J. Nat. Prod.* – 2004. – № 67 (4). – P. 604-613.
20. Malek Besbes Hilla, Habib Mosbah, Kawther Majouli. α -Glucosidase inhibition by Tunisian *Scabiosa arenaria* Forssk. extracts // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2015. – № 77. – P. 383-389
21. Попов П.Л. Виды растений, применявшиеся при вирусных болезнях человека и животных: закономерности распределения в филогенетической классификационной системе // *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. – 2008. – Т. 4, № 3. – С. 17-64
22. Ендоннова Г.Б., Анцупова Т.П. Определение флавоноидов в видах *Scabiosa* L. из Забайкалья // *Бутлеровские сообщения*. – 2009. – Т. 18, № 7. – С. 51-59
23. Муканова А.Б., Абдуллабекова Р.М., Датхаев У.М., Ибадуллаева Ф.С. Бозсары қотырот шебінің микротолқынды сығындысының антиоксиданттық белсенділігі// *International scientific journal «Global science and innovations 2020: Central Asia»*. Nur-sultan. Kazakhstan. August. -2020. –p. 86-89
24. Жунусова М.А., Кударинова А.К., Абдуллабекова Р.М. Антимикробная и противогрибковая активность CO₂ экстрактов растений семейства *Dipsacaceae*. *Фармация Казахстана*. 2017; 3: 23-25.
25. Турсынова Ш.Б., Абдуллабекова Р.М., Жунусова М.А. Исследование возможности применения углекислотного экстракта из травы *scabiosa ochroleuca* L. в дерматологии// *Актуальные проблемы современной науки: сборник тезисов научных трудов XXX Международной научно-практической конференции (Санкт-Петербург–Астана–Киев–Вена, «30» мая 2018 года) / Международный научный центр*, 2018. – 66-68 с.
26. Жунусова М.А. Фармацевтическая разработка лекарственных средств из растительного сырья *Scabiosa ochroleuca* L. и *Scabiosa isetensis* L// *Диссертация на соискание степени доктора философии (PhD по специальности «Технология фармацевтического производства»*. – Караганда. – 2019. – 173 с.

REFERENCES

1. Pavlov N.V. The Flora of Kazakhstan. – Alma-Ata, 1956-1966. – Vol. 1-9. – 470 p.
2. Abdulina S.A. List of vascular plants of Kazakhstan: List of vascular plants of Kazakhstan / ed. R.V. Kamelin. – Almaty: Publishing house: Botany and phytointroduction institutes, 1998. – p. 187
3. Imanbaeva A., Tuyakova A., Sagyndykova M., Kopbaeva G., Tolembetova A. Experience of introducing medicinal plants of the natural flora of Mangistau // *New and non-traditional plants and prospects for their use*. – 2015. – №11. – p. 41-44
4. Krupennikova V.G., Fedoseeva G.M. Phytochemical study of *scabiosa coronalis* // *Sib. honey. magazine – Irkutsk*, 2006. – Т. 62, № 4. – p. 65-67.
5. Ilyina L.P., Endonova G.B. Antsupova T.P. Comparative study of the chemical composition of medicinal plants of Western Transbaikalia // *scientific and theoretical journal «Bulletin of the BGSAA named after V.R. Filippova»* -2011. № 3 (24), p. 134
6. Kurbatsky V.I. Flora of Siberia: in 12 volumes – Novosibirsk: Science, 1996. – Т. 12. – p. 144
7. Zhao Y.M., Shi Y.P. Phytochemicals and biological activities of *Dipsacus* species // *Chem. Biodivers.* – 2011. – №8 (3) – P. 414-430.
8. Patent CN104510914, A61K 36/8984, A61P 19/10, A61K 35/618. Traditional Chinese medicine composition for treating osteoporosis in middle-aged and elder people / Zhang Xiaolei.; Application Number: 201310464111.3 Application Date: 02.10.2013, Publication Date: 15.04.2015. – 2 p.
9. Patent CN104491009, A61K 36/66, A61P 29/00, A61P 19/02, A61K 36/646, A61K 35/64. Use of traditional Chinese medicine composition in preparation of drug for treating rheumatoid arthritis / Applicants: Guangdong Juzhicheng Technology CO., LTD.; Inventors: Deng Fenggui, Application Number: 201410771915.2, Application Date: 16.12.2014, Publication Number: 104491009, Publication Date: 08.04.2015. – 2 p.
10. Pat. CN104491200A, A61P19 / 08, A61K36 / 85. External traditional Chinese medicine composition for treating lumbar disc herniation / Applicants: Niu Guijun; Inventors: Niu Guijun, Application Number: CN 201410825686, Application Date: 28.12.2014, Publication Date: 08.04.2015. – 2 p
11. А.с. 1130348 USSR. Method for obtaining saponin "Dipsacoside", which has hypolipidemic activity / Abubakirov N.K., Alimbaeva P.K., Mukhamediev M.M., Mamadov Yu.M., Alexandrov N.G., Nagai S.G. and Khakimov Z.Z.; published. 1984, Bull. № 47. – p. 2
12. Eisenman S.W., Zaurov D.E., Struwe L. *Dipsacus dipsacoides* (Kar. et Kir.) Botsch // *Dipsacaceae*. Medicinal Plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan. – Springer Science & Business Media, 2012. – 95 p. 13. Wagner H. et al (eds.). *Radix Dipsaci*—Xuduan. «Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicines». Evidence and Rational Based Research on Chinese Drugs, Springer Verlag Wien, P. 677-689, 2011. URL: http://link.springer.com/cha/pter/10.1007%2F978-3-7091-0763-8_57 (дата обращения: 23.12.2015).
14. Christopoulou C., Graikou K. and Chinou I. Chemosystematic value of chemical constituents from *Scabiosa hymettia* (Dipsacaceae) // *Chem. Biodivers.* – 2008. – Vol. 5. – P. 318-323
15. Girre L. *Connatre et Reconnaître Les Plantes Medicinales* // *Ouest France*. – 1980. – №25 (7). – P. 332-334
16. Zhunusova M.A., Abdullabekova R.M., Tanaguzova B.M., Sarsenbekova A.Zh. Zhuravel I.A. Plants of the *Dipsacaceae* family are promising sources of domestic medicines and preparations // *collection of materials VIII int. scientific-practical Conf.: Study of various directions of modern science*. -2016. -p. 348-355
17. Dargaeva T., Brutko L. Coumarins of the epigeal part of *Scabiosa comosa* // *Chem. Nat. Compd.* – 1976. – № 12 (14). – 471
18. Elhawary S.S., Eltantawy M.E., Sleem A.A., Abdallah H.M., Mohamed N.M. Investigation of phenolic content and biological activities of *Scabiosa atropurpurea* L. // *World Appl Sci J.* – 2011. – №15 (3). – P. 311-317.
19. Zheng Quan, Koike Kazuo, Han Li-Kun, Okuda Hiromichi and Nikaido Tamotsu. New biologically active triterpenoid saponins from *Scabiosa tschiliensis* // *J. Nat. Prod.* – 2004. – № 67 (4). – P. 604-613.
20. Hilla Malek Besbes, Mosbah Habib, Majouli Kawther. α -Glucosidase inhibition by Tunisian *Scabiosa arenaria* Forssk. extracts // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2015. – № 77. – P. 383-389
21. Popov P.L. Plant species used for viral diseases of humans and animals: patterns of distribution in the phylogenetic classification system // *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. – 2008. – Т. 4, № 3. – P. 17-64
22. Endonova GB, Antsupova T.P. Determination of flavonoids in species of *Scabiosa* L. from Transbaikalia // *Butler's communications*. – 2009. – Т. 18, № 7.

– P. 51-59

23. Mukanova A.B., Abdullabekova R.M., Dathaev U.M., Ibadullaeva G.S. Antioxidant activity of the microwavable extract of the genus Scabiosa / International scientific journal «Global science and innovations 2020: Central Asia». Nur-sultan. Kazakhstan. August. -2020. –p. 86-89

24. Zhunusova M.A., Kudarinova A.K., Abdullabekova R.M. Antimicrobial and antifungal activity of CO₂ extracts from plants of the Dipsacaceae family. Pharmacy of Kazakhstan. 2017; 3: 23-25.

25. Tursynova Sh.B., Abdullabekova R.M., Zhunusova M.A. Study of the possibility of using carbon dioxide extract from the herb scabiosa ochroleuca L. in dermatology // Current problems of modern science: collection of abstracts of scientific papers of the XXX International Scientific and Practical Conference (St. Petersburg-Astana-Kiev-Vienna, May 30, 2018) / International scientific centerentr, 2018. — P. 66-68.

26. Zhunusova M.A. Pharmaceutical development of medicinal products from plant raw materials Scabiosa ochroleuca L. and Scabiosa isetensis L// Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD in the specialty "Pharmaceutical Production Technology". – Karaganda. – 2019. – P.173

Сведения об авторах:

Турсынова Шынар Бабашовна; фармация Мектебінің профессор ассистенті; Коммерциялық емес акционерлік қоғам «Қарағанды медицина университеті»; shynartursynova@mail.ru, Қарағанды қаласы, Қазақстан, 87016158786 <https://orcid.org/0000-0002-2918-4419>

Турсынова Шынар Бабашовна; ассистент профессора Школы фармации, Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды»; shynartursynova@mail.ru, г.Караганда, Казахстан, 87016158786 <https://orcid.org/0000-0002-2918-4419>

Tursynova Shynar Babashovna; Assistant Professor School of Pharmacy, Non - commercial Joint Stock Company "Medical University of Karaganda"; Karaganda, Kazakhstan, 87016158786 <https://orcid.org/0000-0002-2918-4419>

Жунусова Майра Абыловна; фармация Мектебінің қауымдастырылған профессоры; Коммерциялық емес акционерлік қоғам «Қарағанды медицина университеті»; maira.zhunusova@mail.ru, Қарағанды қаласы, Қазақстан, 87054857684, <https://orcid.org/0000-0002-7877-2890>

Жунусова Майра Абыловна; ассоциированный профессор, Школы фармации, Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды»; maira.zhunusova@mail.ru, г.Караганда, Казахстан, 87054857684, <https://orcid.org/0000-0002-7877-2890>

Zhunusova Mayra Abylovna; Associate Professor, School of Pharmacy, Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University»; maira.zhunusova@mail.ru, Karaganda, Kazakhstan, 87054857684, <https://orcid.org/0000-0002-7877-2890>

Кариева Ёкут Саидкаримовна, профессор, Ташкент фармацевтикалық институтының дәрілер технологиясы кафедрасының меңгерушісі, Өзбекстан Республикасы, Ташкент қаласы, Алмазар ауданы, yosk@mail.ru, (Ташкент қаласы, Өзбекстан)

Кариева Ёкут Саидкаримовна, профессор, зав.кафедрой технологии лекарств Ташкентского фармацевтического института, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Алмазарский район, yosk@mail.ru, (г.Ташкент, Узбекистан)

Karieva Yokut Saidkarimovna, professor, head of the department of drug technology, Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, yosk@mail.ru, Tashkent, Uzbekistan

Датхаев Убайдилла Махамбетович; профессор, Коммерциялық емес акционерлік қоғам «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті», <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, u.datbaev@mail.ru, Алматы, Қазақстан

Датхаев Убайдилла Махамбетович; профессор, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, u.datbaev@mail.ru, г.Алматы, Казахстан

Datkhaev Ubaidilla Makhambetovich; Professor, NCSC Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, u.datbaev@mail.ru, Almaty, Kazakhstan

Муканова Арайлым Бейбитовна; лектор, Коммерциялық емес акционерлік қоғам «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті», rai_m93@mail.ru, Алматы, Қазақстан, 87076797712

Муканова Арайлым Бейбитовна; лектор, НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», rai_m93@mail.ru, г.Алматы, Казахстан, 87076797712

Mukanova Arailym Beibitovna; lecturer, NCSC Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, rai_m93@mail.ru, Almaty, Kazakhstan, 87076797712

Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна, фармацевтика ғылымдарының докторы, Фармация мектебінің профессоры; Коммерциялық емес акционерлік қоғам «Қарағанды медицина университеті»; Карағанды қаласы, Қазақстан, raissa.farm@mail.ru, , 87014565113 <https://orcid.org/0000-0002-0865-053X>

Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна, доктор фармацевтических наук, профессор Школы фармации, Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», raissa.farm@mail.ru, г.Караганда, Казахстан, 87014565113 <https://orcid.org/0000-0002-0865-053X>

Abdullabekova Raissa Musulmanbekovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the School of Pharmacy; Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University», School of Pharmacy, Karaganda, Kazakhstan, raissa.farm@mail.ru, 87014565113 <https://orcid.org/0000-0002-0865-053X>

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.

Received: 24.04.2023/ Accepted: 02.11.2023/ Published online: 29.12.2023
УДК:615.244(574)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.53.23.040

A.R. KAZYBEK <https://orcid.org/0009-0005-3175-8695>

M.I. TLEUBAYEVA <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF HEPATOPROTECTIVE MEDICINES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume. In accordance with the data of the State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan for 2023, the range of registered hepatoprotectors was analyzed. A comprehensive analysis of medicines registered in the state register by trade name, place of manufacture, country of origin, dosage form was carried out. According to the data of the State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan, 7544 medicines have been registered in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan. Among them, hepatoprotective drugs are represented under 78 trade names (CA), of which 6 (8%) are accounted for by domestic manufacturers.

Keywords: Hepatoprotectors, medicines, liver disease, state registry, pharmaceutical market, marketing analysis.

A.P.Казыбек <https://orcid.org/0009-0005-3175-8695>

M.I. Тлеубаева <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛЫҚ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫН ТАЛДАУ

Түйін. Қазақстан Республикасы дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімінің 2023 жылғы деректеріне сәйкес тіркелген гепатопротекторлар ассортиментіне талдау жүргізілді. Мемлекеттік тізілімде тіркелген дәрілік заттарға сауда атауы, өндіріс орны, өндіруші ел, дәрілік формасыбойынша кешенді талдау жүргізілді. ҚР дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімінің (22.01.2023г.) деректеріне сәйкес Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығында 7544 дәрілік зат тіркелген. Соның ішінде гепатопротекторлық әсері бар дәрілік заттар 78 сауда атауымен (СА) берілген, оның 6 (8%) отандық өндірушілердің үлесіне тиесілі.

Түйін сөздер: Гепатопротекторлар, дәрілік заттар, бауыр ауруы, мемлекеттік тізілім, фармацевтикалық нарық, маркетингтік талдау.

A.P.Казыбек <https://orcid.org/0009-0005-3175-8695>

M.I. Тлеубаева <https://orcid.org/0000-0003-0002-4494>

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме. В соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств Республики Казахстан за 2023 год проанализирован ассортимент зарегистрированных гепатопротекторных лекарственных средств. Проведен комплексный анализ лекарственных средств, зарегистрированных в государственном реестре с учетом торговых наименований, производственных площадок, стран производителей, лекарственных форм. Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств РК (22.01.2023г.) на фармацевтическом рынке Республики Казахстан зарегистрировано 7544 лекарственных средства. Среди них лекарственные средства гепатопротекторного действия представлены под 78 торговыми наименованиями, из которых 6 торговых наименований (8%) приходится на долю отечественных производителей.

Ключевые слова: Гепатопротекторы, лекарственные средства, заболевания печени, государственный реестр, фармацевтический рынок, маркетинговый анализ.

Introduction. Today, liver diseases are widespread among the world's population. This fact is associated with the continuing growth of viral, toxic, drug, autoimmune effects on the body and especially metabolic disorders, which have recently become crucial against the background of obesity and diabetes [1].

Hepatoprotectors are a group of drugs aimed at restoring homeostasis in hepatocytes, helping to increase the organ's resistance to pathogenic factors, normalize functional activity and stimulate reparative and regenerative processes in the liver [2].

In clinical practice, hepatoprotectors are used in most cases [3]:

in various liver diseases, including its exogenous damage (drugs, alcohol, etc.);

pathology of internal organs complicated by liver damage;

as a method of "drug coverage" when using drugs that cause liver damage (some antibiotics, paracetamol, indomethacin, statins, antitumor and antituberculosis drugs, etc.).

Generally accepted classification of hepatoprotectors is not established. Most often they are divided depending on the origin, composition and mechanism of action.

Classification of hepatoprotectors by origin (S. V. Okovityi, 2012) [4].

1. Medicinal products of plant origin:

1.1. Medicinal products containing natural or semi-synthetic milk thistle flavonoids (Legalon, Carsil, Hepaben);

1.2. Medicinal products containing licorice (glycyrrhizic acid) (phosphogliv);

1.3. Medicinal products containing natural or semi-synthetic flavonoids of other plants (artichoke medicinal products (chophytol); katergen (cyanidanol), hepali, pumpkin).

2. Medicines of animal origin (Sirepar, Hepatosan, Progepar, Laennek).

3. Medicines containing important phospholipids (Essenciale, Phosphoglive, Essliver).

4. Drugs with a predominant detoxifying effect are not classical hepatoprotectors, but have the ability to reduce associated toxemia:

4.1. Drugs with a direct detoxifying effect (ornithine-aspartate, glutamine-arginine).

4.2. Drugs with indirect detoxifying effect reduce the formation of endogenous toxins (lactulose), activate the formation of metabolites with detoxifying effect (ademetionine, remaxol) or accelerate the metabolism of toxicants (methadoxine, phenobarbital).

5. Bile acid drugs (ursodeoxycholic acid (UDCA), obeticholic acid).

6. Medicines of different groups (thioctic (alpha-lipoic) acid, thiotriazoline).

Classification of hepatoprotectors by mechanism of action (O. N. Minushkin, L. V. Maslovsky, A. A. Bukshuk, 2012)

1. Drugs affecting the manifestations of cytolysis syn-

drome, reducing fatty infiltration of the liver (Essenciale forte).

2. Drugs mainly affecting the manifestations of cholestasis syndrome:

a) drugs ursodeoxycholic acid (ursosan, ursofalc, etc.).

b) drugs containing S-adenosylmethionine (Ademta, heptral).

3. Drugs that have mainly detoxifying effects. :

a) used in acute and chronic alcohol intoxication (metadoxil, ropren);

b) used in drug and other toxic lesions (ursosan);

c) contains milk thistle flavonoids (hepabene, legalon, karsil);

d) contains flavonoids of other plants (chophytol).

4. Medicines that prevent the development of fibrosis and recommended for use at the stage of liver cirrhosis:

a) drugs of ursodeoxycholic acid (ursosan).

b) medicines of the polyphenol group (ropren).

c) medicines containing milk thistle flavonoids (Karsil).

d) laennek.

5. Medicines with presumed antiviral activity (inhibiting hepatitis virus replication):

a) medicinal products containing milk thistle flavonoids (silybin, silymarin) ;

b) drugs that promote the transition of the virus in a latent state and stimulate the synthesis of interferon (laennek, ursosan).

6. Drugs that stimulate hepatocyte regeneration and modulate the immune system (Laennek);

7. Medicines with mixed hepato-neurotropic action, affecting the state of the central and peripheral nervous system (metadoxil, ropren).

Classification of hepatoprotectors is proposed by S. V. Okovityi, which is based on the classification of hepatoprotectors. V. Okovityi, which includes drugs whose hepatotropic action has a major, dominant or independent clinical significance. For this reason, this type of classification is mainly used in clinical practice.

Improvement of liver treatment depends on the provision of quality medicines [5]. An important element of the organization of drug supply is marketing policy, which is formed from the moment of registration of medicines. At the same time, the characterization of marketing of medicines of the studied group implies the study of general and personal qualities included in its names. Therefore, we conducted a marketing analysis of hepatoprotective medicines used in the treatment of liver diseases.

The study aims to analyze the pharmaceutical market for Hepatoprotectors with respect to trade names (TN), dosage forms (DF), manufacturing countries and key pharmacological characteristics.

Materials and methods. Desk study. The state of the pharmaceutical market of hepatoprotective drugs was monitored on the basis of the state register of medicines of the Republic of Kazakhstan. Data processing was carried out by generally accepted statistical methods (Microsoft Office Excel 2013).

Marketing, content analysis, statistical, graphical methods of analysis were used in the work.

Results and discussions. As a result of the study of the data of the state register of medicines of the Republic of Kazakhstan (as of 22.01.2023), 7544 drugs were registered in the pharmaceutical market. Including drugs with hepatoprotective effect are presented under trade name 78 (TN), which is 1.03% of the total number.

Analysis of the assortment of hepatoprotectors by country-manufacturers is due to the uneven ratio of domestic and foreign manufacturers. The data shown in Figure 1 shows that only 6 trade names (TN) of medicines with hepatoprotective effect, registered in the state register of medicines of the Republic of Kazakhstan, belong to do-

mestic manufacturers, which in turn accounts for 8% of the cost of hepatoprotectors.

According to the results of the analysis of the assortment of hepatoprotectors by country-manufacturers, it was found that the market of Kazakhstan is dominated by foreign manufacturers and 16 countries import hepatoprotective drugs in the Republic of Kazakhstan (shown in Figure 2). Including domestic manufacturers 6TN (8%), Ukraine - 12 TN (15%), Russia - 12 TN (15%), Germany - 8 TN (10%), India - 8 TN (10%), Italy - 7 TN (9%), Turkey - 5 TN (6%), Poland - 2 TN (3%), Czech Republic - 2 TN (3%), Bulgaria-2 TN (3%), France-2 TN (3%), Belarus-2 TN (3%), Korea-2 TN (3%), Pakistan-2 TN (3%), Japan-1 TN (1%), Austria-1 TN (1%), Spain-1 TN (1%), Lat-

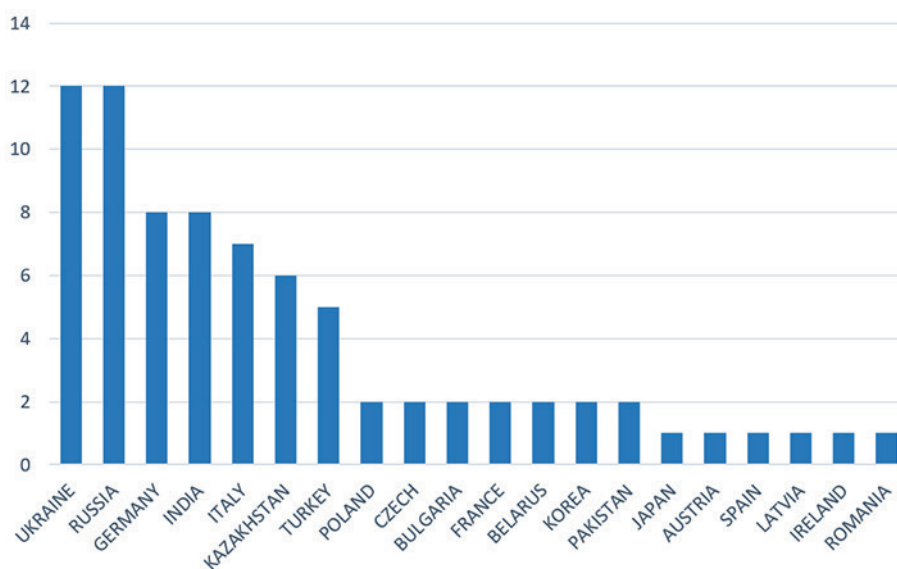


Figure 1 - number of assortment of hepatoprotectors produced by producing countries in the state register of medicines of the Republic of Kazakhstan

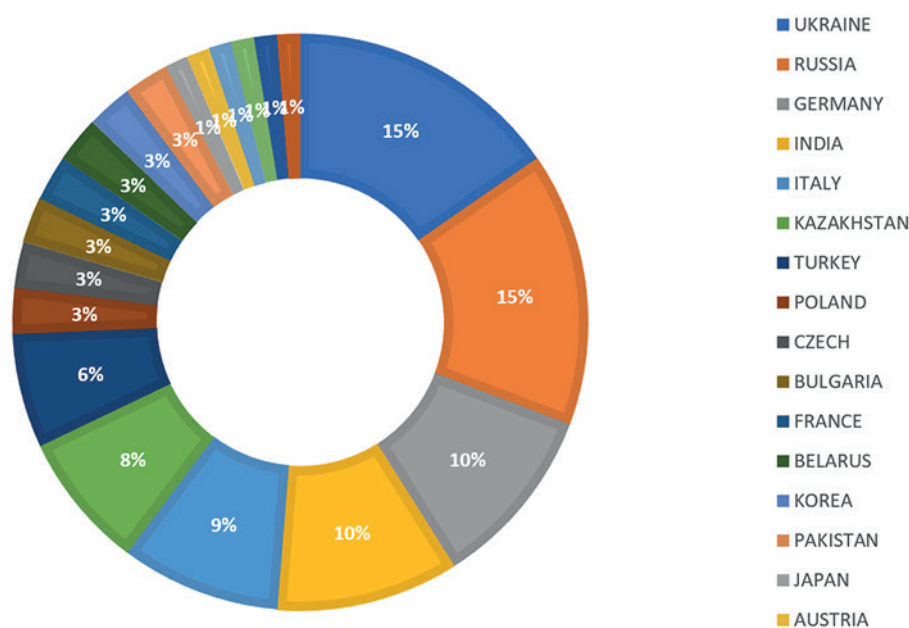


Figure 2 - share of countries-manufacturers of hepatoprotectors assortment in the state register of medicines of the Republic of Kazakhstan

via-1 TN (1%), Ireland-1 TN (1%), Romania-1 TN (1%). Kazakhstan pharmaceutical manufacturers offer 6 trade names of hepatoprotective drugs to the pharmaceutical market (Table 1).

JSC "Chimpharm" accounts for 3 TN (3.8%) of medicines, which is about 50% of the range of domestic production. And Nobel Almaty Pharmaceutical Factory JSC

turers accounts for 6 TN (8%), and the share of imported hepatoprotectors registered under the trade name of 72 TH (92%), respectively. Based on the analysis of hepatoprotectors imported from abroad, the following data were obtained: the major share of hepatoprotectors imported from abroad falls on the leading companies. The largest number of the total range of drugs-12 TN (15%) is pro-

Table 1 - List of domestic hepatoprotective drugs

№	Trade name of the drug	Manufacture	Country of manufacture	Dosage form
1	Hepabel	"Nobel Almaty Pharmaceutical Factory" JSC	Kazakhstan	Capsules, 300mg
2	Notalaron	JSC "Chimpharm"	Kazakhstan	Solution for injection, 3 ml
3	Ursodex	JSC "Chimpharm"	Kazakhstan	Capsules, 250mg
4	Ursodex forte	JSC "Chimpharm"	Kazakhstan	Capsules, 500mg
5	Ursozyme	"Abdi Ibrahim Global Pharm" LLP	Kazakhstan	Capsules, 300mg
6	Ursocide	"Nobel Almaty Pharmaceutical Factory" JSC	Kazakhstan	Capsules, 300mg

- 2 TN (2%) and Abdi Ibrahim Global Pharm LLP - 1 TN (2%) offer medicines. This, in turn, accounts for 33% and 17% of the assortment of domestic production (Fig.3). As a result of analysis of the state register of medicinal products 78 dosage forms of medicinal products with hepatoprotective effect were registered: syrup-3, tablets - 24, suspension - 1, capsules - 31, solution for ingestion - 1, dosage form for injection - 15, solution for infusion - 1, granules - 2. The results of the analysis are presented in Fig.4.

Conclusion. Thus, the marketing analysis of hepatoprotectors used in the Republic of Kazakhstan showed a relative diversity of drugs used for the treatment of liver diseases.

The results of the analysis in the segment of drugs of hepatoprotective action in the Kazakhstan pharmaceutical market showed that as of 2023 there are 78 trade names. Of these drugs a certain percentage is transported to the Republic of Kazakhstan from far and near abroad. It was found that the share of domestic manufac-

■ JSC "Chimpharm"
 ■ "Nobel Almaty Pharmaceutical Factory" JSC
 ■ "Abdi Ibrahim Global Pharm" LLP

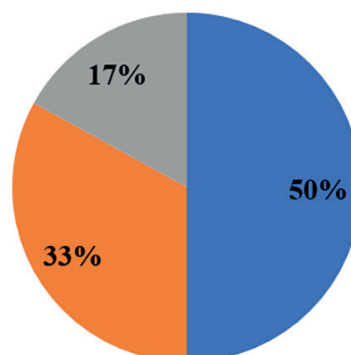


Figure 3 - share of domestic manufacturers in the segment of hepatoprotective drugs

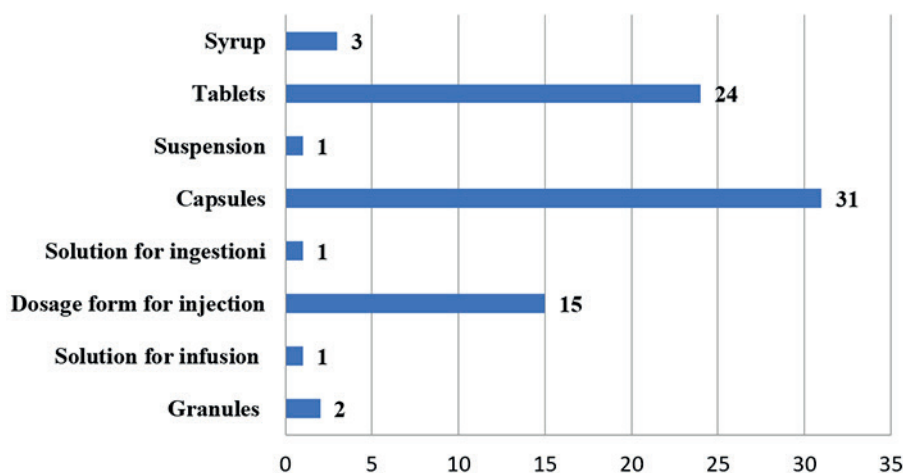


Figure 4 - structure of drugs with Hepatoprotector action by dosage form

duced in Ukraine and 12 TN (15%) - in Russia. In addition, drugs of pharmaceutical companies in Germany - 8 TN (10%), India - 8 TN (10%), Italy - 7 TN (9%).

As a result of the study analyzed the market of hepatoprotectors and in the course of assortment analysis determined the list of drugs of hepatoprotective effect offered in the pharmaceutical market of the Republic of Ka-

zakhstan. It was analyzed by international nonproprietary name, trade name, form of release of the drug, country-manufacturer in the pharmaceutical market. The results of this work are recommended for use as methodological guidelines for the formation of a rational assortment of drugs in pharmaceutical organizations and for students in medical schools.

REFERENCES

- 1 Prof. Oparin A.G., doc Lavrova N.V., doc. Blagoveshenskaja A.V. Hepatoprotektory: taktika klinicheskogo primeneniya. Shidnoevropejs'kij zhurnal vnutrishn'oi ta simejnoi medicini. 2016;(1):75-81.
- 2 Zhuravleva L. V., Krivososova E. M. Sravnitel'naya kharakteristika gepatoprotekturnykh sredstv: klyuch k ratsional'nomu primeneniyu. Suchasna gastroenterologiya. 2013;4(72):93-101.
- 3 Gal'chenko O.E., Morozova V.A., Babaeva A.R.. Sovremennye vozmozhnosti primeneniya gepatoprotektorov v lechenii khronicheskikh diffuznykh zabolevaniy pecheni. Lekarsvennyi vestnik. 2015;9(2):7-17.
- 4 Belovol A.N., Knyaz'kova I.I. Klinicheskaya farmakologiya gepatoprotektorov. Medicine of Ukraine. 2019;5-6(231-232):18-25.
- 5 Mamatisakova G.A., Tukhtaeva A.M., Alieva R.A. Marketingovy analiz lekarstvennykh sredstv, primenyaemykh pri virusnom gepatite v Respublike Uzbekistan. Universum: meditsina i farmakologiya. 2021;6(78). <https://universum.com/ru/med/archive/item/11900>
- 6 Gosudarstvennykh Reestr lekarstvennykh sredstv Respubliki Kazakhstan [Elektronnyi resurs] www.ndda.kz

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Проф. Опарин А.Г., доц. Лаврова Н.В., доц. Благовещенская А.В.. Гепатопротекторы: тактика клинического применения. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2016;(1):75-81.
- 2 Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств: ключ к рациональному применению. Сучасна гастроентерологія. 2013;4(72):93-101.
- 3 Гальченко О.Е., Морозова В.А., Бабаева А.Р.. Современные возможности применения гепатопротекторов в лечении хронических диффузных заболеваний печени. Лекарственный вестник. 2015;9(2):7-17.
- 4 Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая фармакология гепатопротекторов. Medicine of Ukraine. 2019;5-6(231-232):18-25.
- 5 Маматисакова Г.А., Тухтаева А.М., Алиева Р.А. Маркетинговый анализ лекарственных средств, применяемых при вирусном гепатите в Республике Узбекистан. Universum: медицина и фармакология. 2021;6(78). <https://universum.com/ru/med/archive/item/11900>
- 6 Государственных Реестр лекарственных средств Республики Казахстан [Электронный ресурс] www.ndda.kz

Information about the authors:

Kazybek Akbope Ruslanqyzy – Master of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, akbope.kazybek@mail.ru, моб. тел. 87763090099
Tleubayeva Meruyert Ilyasovna – PhD, Associate Professor of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, tleubayeva.m@kaznmu.kz

Авторлар жайлы мәлімет

Қазыбек Ақбөпе Русланқызы - мед.ғ. магистрі, С.Ж.Асфендияров атындағы "Қазақ ұлттық медицина университеті" КеАҚ, akbope.kazybek@mail.ru, Алматы, 87763090099
Тлеубаева Меруерт Ильясовна - PhD, «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының доценті, С.Ж. Асфендияров атындағы «Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, tleubayeva.m@kaznmu.kz

Сведения об авторах:

Қазыбек Ақбөпе Русланқызы – магистр мед. наук, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров», akbope.kazybek@mail.ru, Almaty, 87763090099
Тлеубаева Меруерт Ильясовна – PhD, доцент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров», г.Алматы, tleubayeva.m@kaznmu.kz

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.

Получена: 22.08.2023/ Принята: 09.12.2023/ Опубликовано online: 29.12.2023

УДК: 615.45:380.13(574)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.49.18.041

Н.К. МАНАСОВ, У.М. ДАТХАЕВ, Б.Г. МАХАТОВА

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ИНГАЛЯЦИОННЫХ ЛФ И ЛФ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Резюме. Анализ фармацевтического рынка РК показал положительную динамику в госпитальном сегменте, однако основной объем продукции реализуется через аптечные организации – ритейл продажи. Лидерами рынка являются ЛС и БАДы зарубежных производителей. Однако стоит отметить, что в Казахстане есть все необходимые ресурсы для производства фармацевтической продукции с конкурентными преимуществами. Особенное внимание следует обратить на препараты для лечения заболеваний респираторной системы, представленные на рынке в виде таких лекарственных форм, как спреи, аэрозоли, таблетки и пастилки для рассасывания. Данное направление остается за представителями зарубежных компаний. Общий объем ЛФ за 2022 года превысил 40 млн долларов США, что говорит о коммерческой привлекательности производства ингаляционных и ЛФ для рассасывания. В нашей стране есть ряд научных учреждений, которые занимаются изучением фитохимического состава и разработкой состава лекарственных препаратов, БАДов из лекарственных растений, произрастающих на территории Казахстана. При этом есть исследования с доказанной фармакологической эффективностью в отношении распространенных заболеваний. Следующий и главный шаг – привлечь инвестиций на этапе серийного производства и маркетингового продвижения на фармацевтическом рынке РК.

Ключевые слова: фармацевтический рынок РК, спреи, таблетки и пастилки для рассасывания, доля рынка.

Н.Қ. Манасов, У.М. Датхаев, Б.Г. Махатова Б.Г

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университеті, Алматы, Қазақстан

N.K. Manassov, U.M. Datkhayev, B.G. Makhatova

Asfendiyarov Kazakh National Medical
University, Almaty, Kazakhstan

**ҚАЗАҚТАН ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ
САТЫЛАТЫН ИНГАЛЯЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ СОРУҒА
АРНАЛҒАН ДӘРІЛІК ФОРМАЛАРЫҢ ТАЛДАУ**

**OVERVIEW OF THE KAZAKHSTAN'S
PHARMACEUTICAL MARKET
OF THE INHALATION AND RESORPTION DOSAGE FORM**

Түйін. ҚР фармацевтикалық нарығын талдауын сүйенсек госпитальдық сегмент оң динамиканы көрсетті, алайда фармацевтикалық өнімнің негізгі көлемі - дәріхана ұйымдары арқылы сатылады. Нарық көшбасшылары шетелдік өндірушілердің ДЗ мен БАҚ болып табылады. Алайда, біздің елімізде осыған ұқсас, ал болашақта бәсекелестік артықшылықтары бар фармацевтикалық өнімдерді өндіру үшін барлық қажетті ресурстар бар екенін атап өткен жөн. Респираторлық жүйе ауруларын емдеуге арналған, нарықта спрей, аэрозоль, таблетка және соруға арналған пастилкалар сияқты дәрілік формалар түрінде ұсынылған препараттарға ерекше назар аудару керек. Бұл бағыт шетелдік компаниялардың өкілдерінде қалады. 2022 жылы бұл дәрілік төптің көлемі 40 млн доллардан асты, яғни коммерциялық тартымды-

Resume. An analysis of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan showed a positive trend in the hospital segment, however, the bulk of products are sold through pharmacy organizations - retail sales. Market leaders are drugs and dietary supplements from foreign manufacturers. However, it should be noted that our country has all the necessary resources for the production of similar, and in the future, pharmaceutical products with competitive advantages. Particular attention should be paid to drugs for the treatment of diseases of the respiratory system, presented on the market in the form of dosage forms such as sprays, aerosols, tablets and lozenges for resorption. This direction remains with representatives of foreign companies. The total volume of this medicines for 2022 exceeded 40 million US dollars, which indicates the commer-

лығын көрсетеді. Біздің елімізде фитохимиялық құрамды зерттеумен және Қазақстан аумағында өсетін дәрілік өсімдіктерден дәрілік препараттардың, БАҚ құрамын әзірлеумен айналысатын бірқатар ғылыми мекемелер бар. Бұл ретте кең таралған ауруларға қатысты жақсы фармакологиялық тиімділігі бар зерттеулер анықталған. Келесі және басты қадам - ҚР фармацевтикалық нарығында сериялық өндіріс және маркетингтік ілгерілету кезеңіне инвестициялар тарту.

Түйінді сөздер: ҚР фармацевтикалық нарығы, спрейлер, соруға арналған таблеткалар және пастикалар, нарық үлесі

Введение. Фармацевтическая отрасль является одной из мощных секторов экономики, которая демонстрирует научно – техническое и инновационное развитие государства. По этой причине правительство Казахстана уделяет особое внимание данной отрасли. Концепция развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года сообщает: Обеспечение доступной и эффективной системой здравоохранения, способствующей улучшению, поддержанию и восстановлению здоровья людей, а также благополучию нынешних и будущих поколений определены одним из общенациональных приоритетов государственной политики страны до 2025 года. В направлении развития лекарственного обеспечения и фармацевтической промышленности прописано, что будет проведен комплекс мероприятий, направленных на создание сырьевых баз в регионах из отечественного лекарственного сырья и производство субстанций, разработку и апробацию и внедрение новых биологических и фармацевтических препаратов [1].

Одним из главных индикаторов эффективности является объем продаж на фармацевтическом рынке. Их можно поделить условно на два больших сегмента – госпитальный и ритейл. По данным аналитической компании Proxima International Research [2] в направлении гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОВМП) и обязательного социального медицинского страхования (ОСМС) отмечается небольшой прирост в денежном выражении по сравнению с розничными продажами, это хорошая динамика если брать во внимание, что в госпитальном сегменте предпочтение отдается отечественным производителям. Однако основной объем фармацевтического рынка Казахстана обеспечивается сегментом аптечных продаж. За январь-май 2023 года через аптечные сети РК было реализовано 197,8 млн упаковок лекарственных средств. В стоимостном выражении зафиксировано увеличение объема продаж как в тенге, так и в долларах США. Так объем коммерческого сегмента фармацевтического рынка составил 225,5 млрд тенге, или 498,1 млн долларов США, что больше показателей за аналогичный период 2022 года на 6,2% и 5,5% соответственно[3].

cial attractiveness of the production of inhaled and dosage form for resorption. In our country, there are scientific institutions that are engaged in the study of the phytochemical composition and the development of the composition of medicines, dietary supplements from medicinal plants growing in Kazakhstan. At the same time, there are studies with good pharmacological efficacy in relation to common diseases. The next and main step is to attract investments at the stage of serial production and marketing promotion in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan.

Key words: pharmaceutical market of Kazakhstan, sprays, tablets and lozenges for resorption, market share

Целью настоящей работы является маркетинговый анализ казахстанского фармацевтического рынка ингаляционных ЛФ и ЛФ для рассасывания рынка за 2019-2023 гг. с целью импортозамещения

Материалы и методы. Обзор рынка ингаляционных лекарственных форм и ЛФ для рассасывания проводился на основе контент – анализа аналитических данных компании Vi-Ortis, кабинетного исследования, сравнительного и графического анализов. Обработка данных проводилось общепринятыми статистическими методами (Программа Microsoft Office Excel).

Результаты и обсуждение. Обзор розничных продаж через аптечные организации Казахстана свидетельствует о потенциале импортозамещения в части так называемого сегмента потребительского здравоохранения. Аналитические данные компании Proxima International Research показали ТОП – 10 брендов по приросту за первые 5 месяцев текущего года, среди которых есть препарат «Декатилен» для лечения заболевания горла. Популярность продукта возможно связано с тем, что по данным Бюро национальной статистики за январь-май 2023 года – острые инфекции верхних дыхательных путей возглавила рейтинг уровня болезней отдельными инфекционными заболеваниями[4].

Данные факты подтверждают, что такая фармакологическая группа как – спреи, аэрозоли, пастилки, таблетки для рассасывания являются эффективными при многих заболеваниях полости рта и верхних дыхательных путей и имеют постоянный спрос среди посетителей аптек. Если увеличить производство отечественных лекарств или БАДов в этой группе, то это уже даст положительный импульс в проблеме импортозамещения.

Исследуемую группу ЛФ по содержанию активных веществ можно поделить на растительные, синтетические и комбинированные, при этом выделяется группа наиболее часто применяемых препаратов, которая составляют основную рынка в Казахстане – для маркетингового исследования нами было отобрано 445 наименований препаратов.

Данный список представлен следующими лекарственными формами: спреи, аэрозоли, спреи для ро-

товой полости, спрей для местного применения, аэрозоли для местного применения, таблетки для рассасывания, пастилки, пастилки для рассасывания, леденцы (табл. 1).

На рисунке 1 можно заметить, что лидерами продаж в денежном выражении являются производители из таких стран как – Российская Федерация – 108 наименования, Индия – 100, Казахстан – 44, Германия – 33 и др.

Однако несмотря на то, что на фармацевтическом рынке присутствуют лекарственные препараты казахстанских производителей, их доля в денежном выражении на период январь-июнь 2023 года составляет около 4%, что говорит о потенциале для роста. Также стоит отметить, что в этом году с рынка исчезло 5 наименований казахстанских производителей.

При анализе в группе лекарственной формы спрей, аэрозоли – было отобрано 38 наименования, которые формируют основные продажи. Можно заметить прирост как в деньгах, так и в упаковках если учитывать анализ за 5 лет с 2019 по первому полугодью текущего 2023 года. При поквартальном анализе за 2022 год данной группы можно заметить тенденцию роста продаж в 3 и 4 квартале года приблизительно на 18%

и 42% [5]. Это объясняется наступлением холодов и подъемом заболеваемости вируса гриппа и других гриппоподобных инфекций с ноября по январь месяца [6]. Учитывая данную динамику, можно спрогнозировать рост продаж на конец 2023 года более 12 млн. долларов США.

Лидером в этой группе является препарат Танфлекс, Abdi Ibrahim (Турция) в состав которого входит бензидамин. В 2022 году продажи Танфлекса составили 4,6 млн долларов США. В составе большинства ЛФ содержится 2 и более активных веществ, один из которых обладает противовоспалительным и обезболивающим действием, а другой антимикробным. Казахстан представлен такими марками как, Анзибел (Хлоргексидин и Бензидамин) от компании АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»; Лидин D (Хлоргексидин и Лидокаин), Люголя спрей (Йод, Калия йодид и Глицерол) от ТОО Досфарм.

Далее был проведен анализ рынка ЛФ для рассасывания. Данный рынок отличается своей динамикой продаж. В эту группу входят твердые дозированные лекарственные формы, предназначенные для рассасывания. В этой группе произведен анализ 407 наименований лекарств и БАДов. Динамика за 2019-

Таблица 1 – Представленность по лекарственной форме

Лекарственная форма (ЛФ)	Количество ЛФ, шт	Процентное соотношение
Леденцы	190	43%
Пастилки	116	26%
Таблетки для рассасывания	101	23%
Аэрозоль	3	1%
Спрей	35	8%
Итого	445	100 %

Страны-производители ЛФ, для полости рта и горла



Рисунок 1 – лидерами продаж в денежном выражении

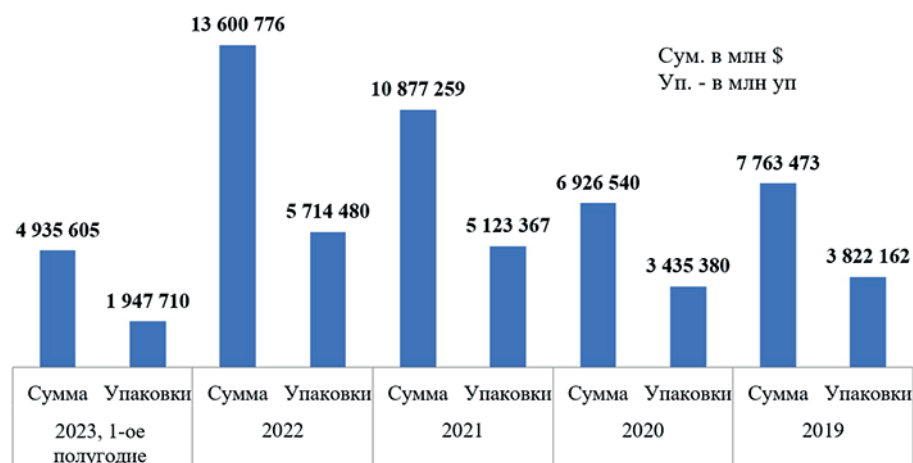


Рисунок 2 – Динамика продаж ингаляционных ЛФ за 2019-2023 гг

Динамика продаж ЛФ для рассасывания за 2019-2023 гг

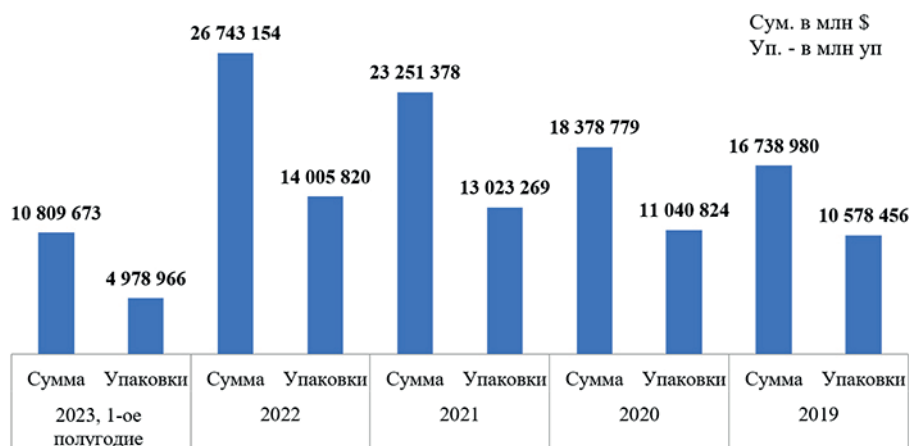


Рисунок 3 – Динамика продаж ЛФ для рассасывания за 2019-2023 гг.

2023 гг. показал рост рынка. За 2022 год данная группа препаратов была продана на 26,7 млн долларов США. Учитывая прирост третьего и четвертого кварталов к предыдущим в среднем на 50%, что связана с сезонностью заболевания органов дыхания можно спрогнозировать к концу 2023 года – более 26 млн долларов США.

Безусловным лидером данного рынка является препарат Декатилен, Balkanpharma-Razgrad AD (Болгария). В 2022 году продажи препарата составили 2,5 млн долларов США. Казахстан представлен Анзибелом (Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика), АО Ангисептом (Жанафарм ПЛП ТОО), Трависан

плюс (Султан ТОО), Ларингал (Вива Фарм ТОО) и др. Лидерство зарубежных компаний объясняется «силой бренда», то есть данные продукты имеют длительную и успешную историю продаж на казахстанском рынке, другой фактор что эти компании поддерживают продажи своих продуктов такими ресурсами как - эффективный отдел продаж и маркетинга.

При детальном анализе первого полугодия 2023 г. продаж вышеуказанных ЛФ в деньгах (в долларах США) наблюдается следующая динамика[5]:

Растительные препараты занимают 8% в абсолютных значениях – это 1 193 086 \$ от доли рынка, однако сама идея фитотерапии поддерживается Всемирной

Таблица 2 – Продажи за 1-ое полугодие 2023 г по действующим веществам

Действующие вещества	ЛФ для рассасывания	ингаляционные ЛФ	Сумма, \$	доля в %
растительные	1 112 767	80 319	1 193 086	8%
синтетические	8 498 297	4 050 606	12 548 903	80%
комбинированные	1 198 609	804 680	2 003 289	13%
Итого		15 745 277		

организацией здравоохранения (ВОЗ) – по мнению экспертов в лечении примерно 75% больных целесообразно применять препараты растительного происхождения [7]. В Казахстане произрастает огромное количество лекарственных трав, которые могут быть сырьем для производства различных ЛС. Одним из подходящих источников лекарственного растительного сырья является Цетрария Исландская *Cetraria islandica* (L.) Ach. (семейство: Parmeliaceae), которая была собрана в Карагандинской области, Каркаралинском национальном парке, расположены на высоте 1200 м над уровнем моря. При изучении фитохимического состава было идентифицировано и охарактеризовано 37 соединений. Данный лишайник обладает противовоспалительным и антимикробным эффектом. Есть возможность разработать состав комбинации из синтетических и растительных компонентов [8].

Выводы. Казахстан занимает значимую долю в госпитальном сегменте, наши отечественные фармацевтические компании занимают лидирующие позиции

в производстве и поставке ЛС в рамках ГОБМП и ОСМС. При этом стоит отметить, что предусмотрены способы заключения долгосрочных контрактов с отечественными производителями [9]. Однако в ритейл сегментах есть пробелы импортозамещения, чем пользуются представители Мировых фармацевтических компаний, средние фармацевтические компании, а также посреднические компании, занимающиеся аутсорсингом по продвижению зарубежной фармацевтической продукции.

Общий рынок вышеуказанных лекарственных форм в совокупности за 2022 год составил более 40 млн долларов США [5]. Данный рынок является весьма актуальным в вопросе импортозамещения. Если в стране увеличить производство ингаляционных ЛФ и ЛФ для рассасывания с конкурентным преимуществом, при соблюдении должного менеджмента и маркетинга, в ближайшей перспективе реалистично вырастить долю в денежном выражении с 4% до 10% от рынка, что положительно повлияет на ВВП страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Постановление правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года - № 945 Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года
- 2 Данные компании Proxima Research: Электронный ресурс. URL: <https://proximaresearch.com/kz/en/> (Дата обращения: 02.08.2023)
- 3 Сетевое издание «Фармацевтическое обозрение Казахстана»: [Электронный ресурс]. URL: <https://pharm.reviews.ru/analitika/item/8515-proxima-research-roznichnyj-segment-farmatsevticheskogo-rynka-kazakhstana-itogi-yanvaryaya-maya-2023-g>. (Дата обращения: 02.08.2023)
- 4 Бюро национальной статистики агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. URL: <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/spreadsheets/> (Дата обращения: 10.12.2023)
- 5 Данные аналитической компании www.Viortis.kz (Дата обращения: 08.06.2023)
- 6 Сайт Единой платформы интернет – ресурсов государственных органов. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/aqmola-esil/press/article/details/82434?lang=ru> (Дата обращения: 06.08.2023)
- 7 Гарник Т.П., Туманов В.А., Поканевич В.В. и т.д. (2012) Фитотерапия: современные тенденции к использованию в медицинской практике и перспективы дальнейшего развития (обзор литературы и результаты собственных исследований). Фитотерапия. Журнал, 1: 4-11.
- 8 Manassov, N.; Samy, M.N.; Datkhayev, U.; Avula, B.; Adams, S.J.; Katragunta, K.; Raman, V.; Khan, I.A.; Ross, S.A. Ultrastructural, Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy, Chemical Study and LC-DAD-QToF Chemical Characterization of *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Molecules* 2023, 28, 4493. <https://doi.org/10.3390/molecules28114493>
- 9 Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 июня 2021 года № 375 о способах заключения долгосрочных договоров отечественными товаропроизводителями и заказчиками контрактного производства.

REFERENCES

- 1 The resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan dated November 24, 2022 - No. 945 On approval of the Concept for the development of healthcare of the Republic of Kazakhstan until 2026
- 2 The Proxima Research's data: Electronic resource. URL: <https://proximaresearch.com/kz/en/> (Access date: 08/02/2023)
- 3 Online publication "Pharmaceutical Review of Kazakhstan": [Electronic resource]. URL: <https://pharm.reviews.ru/analitika/item/8515-proxima-research-roznichnyj-segment-farmatsevticheskogo-rynka-kazakhstana-itogi-yanvaryaya-maya-2023-g>. (Access date: 08/02/2023)
- 4 Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. URL: <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/spreadsheets/?year=2022&name=19435&period=&type=> (Access date: 12/07/2023)
- 5 The analytical company Viortis' data <https://www.Viortis.kz> (Access date: 08/06/2023)
- 6 Website of the Unified Platform of Internet Resources of State Bodies. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/aqmola-esil/press/article/details/82434?lang=ru> (Access date: 08/06/2023)
- 7 Garnik T.P., Tumanov V.A., Pokanovich V.V. etc. (2012) Herbal medicine: current trends in use in medical practice and prospects for further development (literature review and results of our own research). *Phytotherapy. Journal*, 1: 4-11.
- 8 Manassov, N.; Samy, M.N.; Datkhayev, U.; Avula, B.; Adams, S.J.; Katragunta, K.; Raman, V.; Khan, I.A.; Ross, S.A. Ultrastructural, Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy, Chemical Study and LC-DAD-QToF Chemical Characterization of *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Molecules* 2023, 28, 4493. <https://doi.org/10.3390/molecules28114493>
- 9 Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan dated June 4, 2021 No. 375 on methods for concluding long-term contracts by domestic producers and contract manufacturing customers

Сведения об авторах

Манасов Нурлен Қыдырбайұлы, докторант, ассистент Кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, номер: +77071193438

Датхаев Убайдилла Махамбетович, профессор, д.фарм.н., проректор по корпоративному развитию КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, номер: +77015311268

Махатова Балжан Галымжановна, PhD, доцент кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0206-0416>, e-mail: makhatova.b@kaznmu.kz, номер: +77017562595

Авторлар туралы мәліметтер

Манасов Нурлен Қыдырбайұлы, докторант, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Фармация ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасының ассистенті, Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, номері: +77071193438

Датхаев Убайдилла Махамбетович, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің корпоративтік даму бойынша проректор, Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, номері: +77015311268

Махатова Балжан Галымжановна, PhD, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің инженерлік кафедрасының доценті, Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0206-0416>, e-mail: makhatova.b@kaznmu.kz, номері: +77017562595

Information about the authors

Nurlen Manassov, doctoral student, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Organization and management and economics of pharmacy and clinical pharmacy, department's assistant, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-204X>, e-mail: nura134@mail.ru, number: +77071193438

Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich, doctor of Pharmaceutical sciences, Professor, vice-rector for corporate development, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>, e-mail: u.datkhayev@kaznmu.kz, number: +77015311268

Makhatova Balzhan Galymzhanovna, PhD, Associate Professor of Engineering Disciplines and Good Practices, Asfendiyarov Kazakh national medical University, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0206-0416>, e-mail: makhatova.b@kaznmu.kz, number: +77017562595

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.

Получена: 26.05.2023 Принята: 23.11.2023/ Опубликована online: 29.12.2023

УДК 615.1:349.422.234.6

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.33.66.042

К.Д. ШЕРТАЕВА¹, Г.Ж. УМУРЗАХОВА¹, С.К. СЕЙДАЛИЕВА¹, Э.Т. АШИМБАЙ¹, А.Т. САБЫР¹, А.Н. МҮСІЛІМ¹
Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

ФОРСАЙТ-МЕНЕДЖМЕНТ КАК ИНСТРУМЕНТ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Тема стратегического развития фармацевтической отрасли Казахстана становится все более актуальной. Наблюдается смещение инвестиций с рынка дистрибуции на исследования и разработки лекарственных препаратов, что поставило новые задачи перед фармацевтической отраслью в стране, одна из которых создание медико-фармацевтических кластеров. Установка эффективного взаимодействия между членами кластера, а также форсайт-менеджмент может являться одним из основных факторов результативной работы кластера. Метод форсайта один из новых терминов, который только начинает находить свое применение в Казахстане. В данной статье нами предпринята попытка объединить определения и методы форсайта и дать понимание этому термину, с помощью «контент анализа» и обзора литературы. Поиск литературы был осуществлен в электронных базах Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar и e-library.
Ключевые слова: форсайт-менеджмент, фармацевтическая отрасль, стратегия, медико-фармацевтический кластер, развитие.

К.Д. Шертаева¹, Г.Ж. Умурзахова¹, С.К. Сейдалиева¹,
Э.Т. Ашимбай¹, А.Т. Сабыр¹, А.Н. Мүсілім¹
Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы,
Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

K.D. Shertayeva¹, G.Zh. Umurzakhova¹, S.K. Seidaliyeva¹,
E.T. Ashimbay¹, A.T. Sabyr¹, A.N. Musilim¹
South Kazakhstan Medical Academy,
Shymkent, Republic of Kazakhstan

ФОРСАЙТ МЕНЕДЖМЕНТ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДЫ ДАМУЫТҰ ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Қазақстанның фармация саласын стратегиялық дамыту тақырыбы өзекті бола түсуде. Инвестициялардың дистрибуция нарығынан дәрілік препараттарды зерттеу мен әзірлеуге ауысуы байқалады, бұл елдегі фармация саласына жаңа міндеттер қойды, олардың бірі медициналық-фармацевтикалық кластерлер құру. Кластер мүшелері арасындағы тиімді өзара әрекеттесуді орнату, сондай-ақ форсайтты басқару кластердің нәтижелі жұмысының негізгі факторларының бірі болуы мүмкін. Форсайт әдісі-Қазақстанда өзінің қолданылуын енді ғана таба бастаған жаңа терминдердің бірі. Бұл мақалада біз форсайттың анықтамалары мен әдістерін біріктіріп, "контент талдау" және әдеби шолу арқылы осы терминді түсінуге тырыстық. Әдебиеттерді іздеу Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar және e-library электрондық базаларында жүзеге асырылды.

Түйінді сөздер: фарсайт-менеджмент, фармация саласы, стратегия, медициналық-фармацевтикалық кластер, даму.

FORESIGHT MANAGEMENT AS A TOOL FOR THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS (LITERATURE REVIEW)

Resume: The topic of strategic development of the pharmaceutical industry in Kazakhstan is becoming increasingly relevant. There is a shift in investment from the distribution market to research and development of medicines, which has set new challenges for the pharmaceutical industry in the country, one of which is the creation of medical and pharmaceutical clusters. Establishing effective interaction between cluster members, as well as foresight management, can be one of the main factors in the effective operation of the cluster. The foresight method is one of the new terms that is just beginning to be used in Kazakhstan. In this article, we have made an attempt to combine the definitions and methods of foresight and give an understanding of this term, using "content analysis" and a literature review. Literature search was carried out in the electronic databases Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar and e-library.

Keywords: foresight management, pharmaceutical industry, strategy, pharmaceutical cluster, development.

Введение. В настоящее время весь мир сталкивается с совершенно новыми глобальными вызовами, связанными с коренным изменением подходов к производству, трансформацией социально-экономических процессов, культурных ценностей. Постоянно появляются, быстро разворачиваются, сменяются технологические направления и сопряженные с ними рынки, возникают технологии и продукты с принципиально новыми свойствами. Одновременно возникают беспрецедентные вызовы (пандемия Covid-19) и обостряются проблемы глобального характера, такие как высокая заболеваемость и смертность населения от онкологических, эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний и др. В связи с чем необходим механизм для предсказания будущих событий, так как шансов на успех больше у того, кто лучше других подготовился к встрече с неведомым. Примером такого механизма является метод форсайта, который нацелен на «формирование» будущего.

Цель: обобщить имеющиеся литературные данные по форсайт менеджменту.

Методы: Нами был проведен поиск и анализ литературы в электронных базах Scopus, PubMed, Web of Science, Google Scholar и e-library используя вышеуказанные ключевые слова. Глубина поиска составила более 10 лет

Существует несколько характеристик форсайта. Профессор Бен Мартин из Сассекского университета (Великобритания) определяет форсайт как инструмент для изучения долгосрочного будущего науки и техники с целью определения областей стратегических исследований и новых универсальных технологий, которые могут принести наибольшую экономическую или социальную выгоду [1]. Одним из последних определений форсайта является систематический, ориентированный на будущее, аналитический и интерактивный процесс, который частично способствует общему видению долгосрочного развития в науке, технологиях, бизнесе и обществе, а также согласованию соответствующих групп заинтересованных сторон вокруг желаемых целей развития посредством соответствующих стратегий, решений и действий [2].

Методология форсайта имеет историю более 60 лет. В 1960-е годы в рамках метода экспертного опроса Дельфи, правительство США определяло наиболее перспективные направления исследований и разработок. Форсайт объединил «в один сбалансированный комплекс более шести десятков количественных и качественных методов из совершенно разных направлений - маркетинга, социологии, эконометрики, конкурентной разведки и даже научной фантастики» [3]. Форсайт — это область практики и теории, которая находится в стадии заметного развития, и за последние десятилетия эта область превратилась в смешанный набор методов, процессов и целей. Методы форсайта часто называют методами анализа перспективных технологий или методами стратегической разведки. Форсайт-исследования основываются на

вовлечении в процесс всех «стейкхолдеров» и одновременно ориентируется на интеграцию результатов в систему принятия решений в конкретные практические шаги. Таким образом, форсайт позволяет увязывать интересы различных игроков вокруг общего видения будущего и трансформировать полученное знание в стратегические документы, понятные тем, кто принимает решения.

Сегодня предприятия, в том числе и фармацевтические, в основном используют методы форсайта как общую поддержку принятия стратегических решений. Форсайт также используется для улучшения долгосрочного планирования предприятий, раннего предупреждения рисков в связи со сложными ситуациями (управление проблемами), процессов обучения и инноваций и общей способности реагировать на изменения в стратегическом окружении [5,6].

Предпосылкой распространения форсайта как инструмента управления изменениями во многом явился поиск нового метода для формирования управленческих решений как на уровне научно-технической и инновационной политики государства, так и на уровне компаний — при определении возможных сценариев развития на средне- и долгосрочную перспективу. Причина такого поиска — появление множества неожиданных, «незапланированных» факторов, вероятность реализации которых оценивалась крайне низко, притом, что их действие имело разрушительный характер [3]. В Казахстане исследования с применением методов форсайт-менеджмента проводились в нефтяной промышленности [4]. Аналогичных исследований в сфере фармации еще не осуществлялись.

Роль использования методов форсайта в фармацевтической отрасли определяется необходимостью выявления оптимальных решений развития науки, образования и индустрии. При поиске оптимальных экономических решений важно рационально подходить к поставленным задачам, исключать «барьеры», которые негативно влияют на поиск сценариев и альтернатив. Тем самым нивелируется возможность выбора нереалистичного пути развития организации. В отличие от традиционных методов прогнозирования и планирования, результатом форсайт исследований становится карта будущего, которая визуализирует богатое экономическое пространство и позволяет рассмотреть самые разные способы и пути достижения желаемого результата. Таким образом, форсайт выступает не только механизмом выявления альтернатив, подготовки аналитического прогноза, консолидации усилий участников процесса производства, бизнеса, власти, общества, но и в качестве способа достижения экономических перемен. В этой связи под форсайтом как организационной технологией стратегического управления следует понимать особую методологию прогнозирования, которая базируется на отборе социально-экономических и научно-технологических направлений стратегическо-

го управления относительно возможных путей развития экономики и долгосрочных приоритетов в различных отраслях народного хозяйства. Форсайт является системным методом, характеризуется комплексностью подхода с использованием различных исследовательских, прогнозных, проектных методов, форм и жанров работы [7,8,9].

Для решения задач по построению будущего фармацевтических кластеров можно применять самые различные вероятностно-статистические приемы исследования, методы сравнительного и экономического анализа, зонирования и мониторинга. В ходе методических разработок могут быть использованы комплексный, структурно-логический и форсайт-подходы. В качестве инструментов исследования могут применяться экспертные панели, методы Дельфи, мозгового штурма, построения сценариев, дорожные карты, деревья релевантности, анализ взаимного влияния и моделирования. В целом выделяют две группы методов: групповые (коллективные) и негрупповые, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. В первой группе более широко используется метод «мозгового штурма», во втором Дельфи-метод, который позволяет построить экспертный прогноз посредством осуществления системы сбора и математической обработки экспертных оценок на основе специально разработанных анкет. Безусловно, важнейшим методом форсайта является библиометрический метод, который базируется на изучении научной литературы по исследуемой тематике. Дорожные карты - это один из наиболее эффективных и наглядных методов определения технологических приоритетов развития отрасли или организации [10,11,12].

Воздействие системных, частных и агрегированных рисков разрушительно для стратегических целей и задач управления. Необходимость реконструкции систем прогнозирования как в краткосрочном, так и в долгосрочном периодах актуализирует моделирование методами нечисловой математики процессов управления в системе управления форсайтом как возможность нейтрализации рисков в условиях экспансивности [13].

Подходы к моделированию процессов управления и контроля в системе форсайт-менеджмента должны разрабатывать оптимальные направления для 1) формирования теоретических основ концепций, парадигм системы форсайт-менеджмента как стратегического инструмента нейтрализации рисков [14], 2) формирование методологии моделирования процессов управления в системе управления форсайтом как возможность нейтрализации рисков методами нечисловой математики, 3) формирование системы мониторинга [15], 4) формирование информационного ресурса управления для выявления эффективности и результативности, 5) формирование «контролирующей карты обратной связи» для совершенствования процесса моделирования методами нечисловой ма-

тематики процессов управления в форсайте система управления как возможность нейтрализовать риски в условиях наглядности; 6) альтернативный расчет экономического эффекта предложенных моделей [16,17], 7) формирование системы сбора, синтеза и анализа информационной базы приоритетов и целесообразности развития управления в фармацевтической отрасли Казахстана с учетом текущих турбулентных воздействий внутренней и внешней среды, 8) выявление типовых моделей процессов менеджмента в системе форсайт-управления для нейтрализации рисков в условиях представления комплексной динамической системы [18,19].

В связи с чем, перед нами стоит задача, применения стратегий, подходов, методов и целей для стратегического развития фармацевтической промышленности. Под термином «фармацевтическая промышленность» мы подразумеваем фармацевтическую деятельность, целью которой является разработка, производство и реализация лекарственных средств, лицензированных для использования в качестве лекарств. Фармацевтическая промышленность — очень сложный сектор с рядом уникальных характеристик. Она сильно глобализирована и диверсифицирована, сильно зависит от политики одобрения лекарств; это также наукоемкая, высокоинновационная отрасль, основанная на крупных инвестициях в исследования и разработки, которые превратились в один из основных секторов в мире [20]. Прогнозируется, что фармацевтический рынок США вырастет с 560,00 млрд долларов в 2021 году до 861,67 млрд долларов к 2028 году при среднегодовом темпе роста 6,3% в прогнозируемый период 2021–2028 годов [21].

В эпоху COVID правительства все больше внимания уделяют обеспечению адекватных внутренних поставок фармацевтических препаратов. Внедрение вакцины по всему миру подчеркивает нехватку этих критически важных лекарств в некоторых странах, и многие правительства хотят убедиться, что в будущем у них будет расширенный доступ к критическим лекарствам для их населения. Такие опасения по поводу поставок и безопасности лекарств появились еще до появления COVID. В результате многие лица, определяющие политику, в настоящее время в более срочном порядке стремятся развивать собственные фармацевтические производственные мощности.

Однако фирмы-производители фармацевтических препаратов, в том числе типичные крупные фармацевтические компании, их контрактные производители или фирмы-производители дженериков, не могут быть созданы в каждой стране по ряду причин, среди которых основной является высокая финансовая затратность. Структура мировой фармацевтической промышленности сильно сконцентрирована в относительно небольшом числе фирм в США, стран ЕС и, в меньшей степени, в Индии и Китае. Около 42 процентов доли мирового рынка принадлежит всего 10 крупным фармацевтическим компаниям.

Эти рыночные структуры продиктованы природой технологий фармацевтического производства. Традиционные технологии серийного производства требуют огромных мощностей и большого дорогого оборудования, а это означает, что фирмы, как правило, тоже очень большие. Следовательно, требования к капиталу для этих производственных операций исключительно высоки. Например, 20 ведущих производителей дженериков имеют инвестиции в активы в диапазоне от 1,9 до 60 миллиардов долларов [22]. Это огромный барьер для входа, и не все страны могут позволить себе использовать этот тип отрасли; и мировой рынок не смог бы поддерживать такой объ-

ем предложения, если бы каждая страна пыталась это сделать. В результате все остальные страны зависят от компаний всего в нескольких странах (рис. 1). Совокупный эффект таких вызовов отражается в перестройке способов проведения процессов разработки внутри фармацевтических компаний. Особенно будет актуально создание медико-фармацевтических кластеров: когда несколько крупных фармацевтических организаций страны и образовательные структуры объединяются при поддержке со стороны государства. В этой связи Министерство здравоохранения Республики Казахстан создает медико-фармацевтические кластеры в городах Астана, Актобе и Шым-

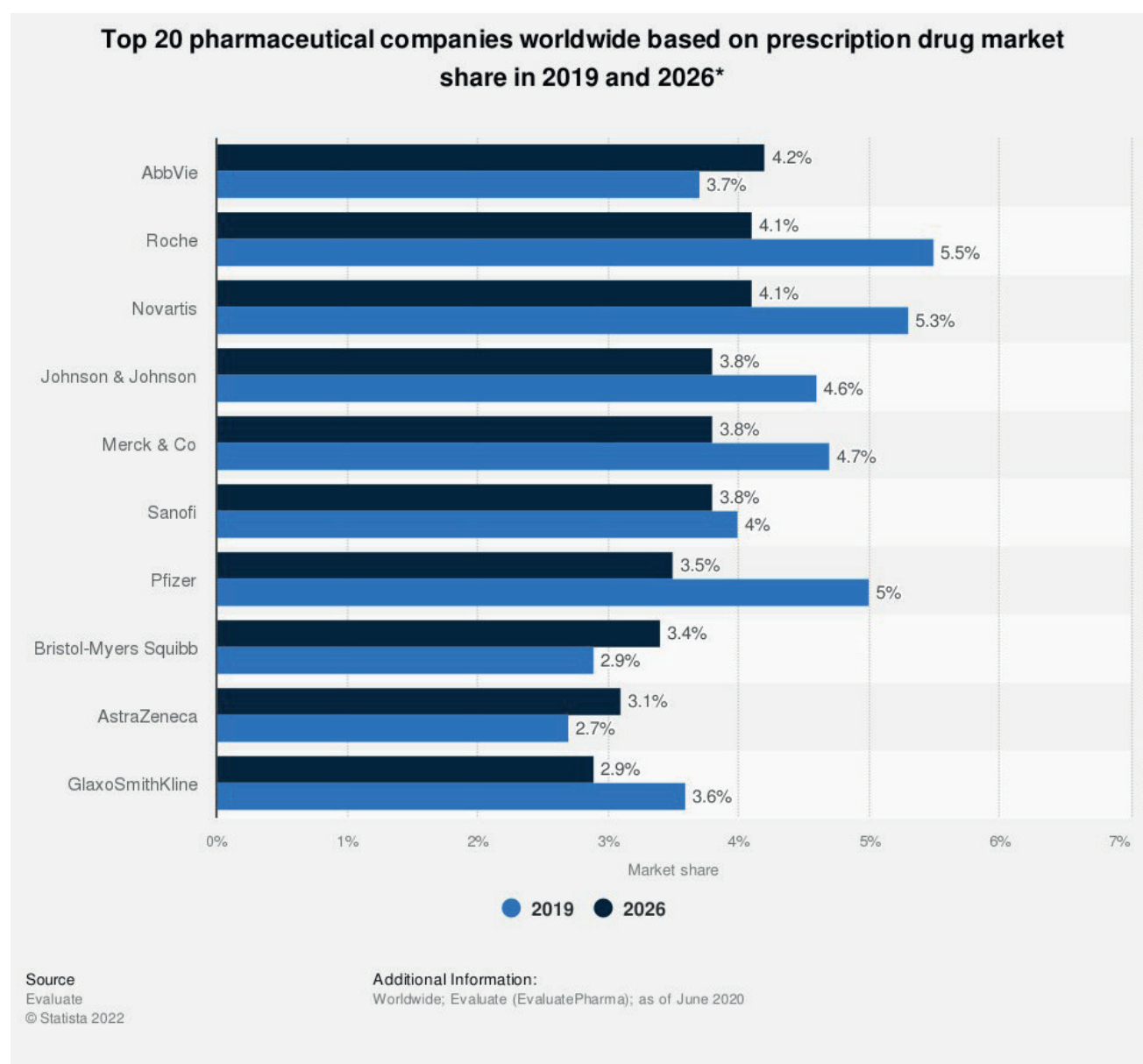


Рисунок 1 - Топ-20 фармацевтических компаний мира по доле на рынке рецептурных препаратов в 2019 и 2026 годах*

(Источник: <https://www.statista.com/statistics/309425/prescription-drugs-market-shares-by-top-companies-globally/>)

кент. Медико-фармацевтический кластер г. Шымкент бурно ведет работу по разработке проектов для развития фармацевтической науки и повышения доли отечественных производителей на рынке Казахстана. Выводы. Таким образом необходима модель обеспечения устойчивой и эффективной деятельности медико-фармацевтических кластеров, а также механиз-

мы форсайт-менеджмента в виде документов, положений и т.д. позволяющие принимать стратегические решения управленцам. Будущие исследования потребуют всестороннего обзора основных факторов успешности деятельности кластера включая организационную структуру, критерии, состав и функции его элементов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Martin, B. R. (2010). The origins of the concept of "foresight" in science and technology: An insider's perspective. *Technological Forecasting and Social Change*, 77(9), 1438–1447.
- 2 Чулок, А. Путеводитель по будущему [Текст] / А. Чулок // Бизнес-журнал. - 2014. - № 10. - С. 32-35.
- 3 Hajizadeh, D. Valliere Entrepreneurial foresight: discovery of future opportunities *Futures*, 135 (2022), Article 102876, 10.1016/j.futures.2021.102876
- 4 Petrenko, Y., Denisov, I., Metsik, O. Foresight Management of National Oil and Gas Industry Development. *Energies* 2022, 15, 491. <https://doi.org/10.3390/en15020491>
- 5 Pouru L., Dufva M., Niinisalo T. Creating organisational futures knowledge in Finnish companies // *Technological Forecasting and Social Change*. – 2019. – Т. 140. – С. 84-91.
- 6 Godet M., Durance P. La prospective stratégique-2e éd.: Pour les entreprises et les territoires. – Dunod, 2011
- 7 UNDP Global Centre for Public Service Excellence: Foresight Manual Empowered Futures for the 2030 Agenda, 2018 [https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/publications/UNDP_ForesightManual_2018.pdf]
- 8 Jahn, R., & Koller, H. (2018). Foresight as a Facilitator for Innovative Capability and Organizational Adaptability: Insights from a Family Firm in the HVAC Industry. *Futures Thinking and Organizational Policy*, 91–111. doi:10.1007/978-3-319-94923-9_5
- 9 Брыкин, А.В. Организация стратегического развития экономики на основе форсайта [Текст] / А.В. Золотухина, А.В. Форсайт как технология управления научно-техническим потенциалом устойчивого развития региона [Текст] / А.В. Золотухина // Проблемы современной экономики. - 2010. - № 2 (34). - С. 344-348.
- 10 Осипов, М.П. Формирование форсайт-модели инновационного развития экономических систем [Текст]: автореф. дис. ... канд. экон. наук / Осипов М.П. - М., 2013. - 26 с.
- 11 Прудский, В.Г. Форсайт как основа стратегии социально-экономического развития региона [Текст] / В.Г. Прудский, А.М. Ощепков // Вестник Пермского университета. Экономика. - 2012. - № 3.1. - С. 22-26.
- 12 Unido Technology Foresight Manual. United Nations Industrial Development Organization. Vienna, 2005. - 246 с.
- 13 Сидунова Г.И., Сидунов А.А. Форсайт как технология предвидения развития социально-экономической системы // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. - 2015. - №7-6. - С. 142-145.
- 14 Сидунова, Г. И. (2014). Инновационная активность предпринимательских структур. // Известия Волгоградского государственного педагогического университета. - №3 (88). – С. 116-119.
- 15 Смирнова Н.А., Сизенева Л.А., Васильев Е.С., Гущина Е.Г., Алимова Е.А., Методика контроллинга стратегии обеспечения экономической безопасности хозяйствующих субъектов. //Аудит и финансовый анализ. – 2016. – С. 415-417.
- 16 Karaulova, N. M. & Sizeneva, L.A. (2014). Elementary Unit of Mechanism of Interests Implementation of Economic Intercourse Subjects. *World Applied Sciences Journal*, 30 (10). Data Views 27.08.2016 www.idosi.org/wasj/wasj30%2810%2914/31.pdf.
- 17 Голубятникова О.Н., Устинова А.Н., Глинская О.С., Шохнех А.В. Внутренний контроль, как системное наблюдение над результатами управленческих воздействий в хозяйствующих субъектах рыночной экономики России // Аудит и финансовый анализ. - 2010. - №1. - С. 298-304
- 18 Матвеев В.П. Формирование системы показателей и параметров в методике обеспечения экономической безопасности институциональной единицы (ЕСИУ) [Электронный ресурс] / В.П. Матвеев, А.В. Шохнех // Экономика и предпринимательство. – 2 – №11-4. –С. 723-725. Режим доступа: <http://elibrary.ru/authors.asp>.
- 19 Sidunova G.I., Shokhnekh A.V., Sidunov A.A., Glinskaya O.S., Sizeneva L.A., Approaches to modeling management and control processes in foresight management system taking into account exsistentness conditions, *Espacios*, 38, 24, 30 (2017)
- 20 Шертаева К.Д., Умурзахова Г.Д. и др. Исследование факторов риска и степени значимости их влияния на тенденцию развития фармацевтических организаций. //Астана медициналық журналы. - №1(95), 2018. - С. 193-199.
- 21 The U.S. pharmacy market size [<https://www.fortunebusinessinsights.com/u-s-pharmacy-market-106306>]
- 22 Lapres. B.E Developing countries have a path to creating their own pharmaceutical industries, February 22, 2022 [<https://blogs.worldbank.org/psd/developing-countries-have-path-creating-their-own-pharmaceutical-industries>]

REFERENCES

- 1 Martin, B. R. (2010). The origins of the concept of "foresight" in science and technology: An insider's perspective. *Technological Forecasting and Social Change*, 77(9), 1438–1447.
- 2 CHulok, A. Putevoditel' po budushchemu [Tekst] / A. CHulok // *Biznes-zhurnal*. - 2014. - № 10. - S. 32-35.
- 3 Hajizadeh, D. Valliere Entrepreneurial foresight: discovery of future opportunities *Futures*, 135 (2022), Article 102876, 10.1016/j.futures.2021.102876
- 4 Petrenko, Y., Denisov, I., Metsik, O. Foresight Management of National Oil and Gas Industry Development. *Energies* 2022, 15, 491. <https://doi.org/10.3390/en15020491>
- 5 Pouri L., Dufva M., Niiniso T. Creating organisational futures knowledge in Finnish companies // *Technological Forecasting and Social Change*. – 2019. – T. 140. – S. 84-91.
- 6 Godet M., Durand P. La prospective stratégique-2e éd.: Pour les entreprises et les territoires. – Dunod, 2011
- 7 UNDP Global Centre for Public Service Excellence: Foresight Manual Empowered Futures for the 2030 Agenda, 2018 [https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/publications/UNDP_ForesightManual_2018.pdf]
- 8 Jahn, R., & Koller, H. (2018). Foresight as a Facilitator for Innovative Capability and Organizational Adaptability: Insights from a Family Firm in the HVAC Industry. *Futures Thinking and Organizational Policy*, 91–111. doi:10.1007/978-3-319-94923-9_5
- 9 Brykin, A.V. Organizatsiya strategicheskogo razvitiya ekonomiki na osnove forsajta [Tekst] / A.V. Zolotuhina, A.V. Forsajt kak tekhnologiya upravleniya nauchno-tekhnicheskimi potencialom ustojchivogo razvitiya regiona [Tekst] / A.V. Zolotuhina // *Problemy sovremennoj ekonomiki*. - 2010. - № 2 (34). - S. 344-348.
- 10 Osipov, M.P. Formirovanie forsajt-modeli innovacionnogo razvitiya ekonomicheskikh sistem [Tekst]: avtoref. dis. ... kand. ekon. nauk/ Osipov M.P. - M., 2013. - 26 s.
- 11 Prudskij, V.G. Forsajt kak osnova strategii social'no-ekonomicheskogo razvitiya regiona [Tekst] / V.G. Prudskij, A.M. Oshchepkov // *Vestnik Permskogo universiteta. Ekonomika*. - 2012. - № 3.1. - S. 22-26.
- 12 Unido Technology Foresight Manual. United Nations Industrial Development Organization. Vienna, 2005. - 246 s.
- 13 Sidunova G.I., Sidunov A.A. Forsajt kak tekhnologiya predvideniya razvitiya social'no-ekonomicheskoy sistemy // *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoj nauki*. - 2015. - № 7-6. - S. 142-145.
- 14 Sidunova, G. I. (2014). Innovatsionnaya aktivnost' predprinimatel'skikh struktur. // *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. - №3 (88). – S. 116-119.
- 15 Smirnova N.A., Sizeneva L.A., Vasil'ev E.S., Gushchina E.G., Alimova E.A., Metodika kontrollinga strategii obespecheniya ekonomicheskoy bezopasnosti hozyajstvuyushchih sub'ektov. // *Audit i finansovyy analiz*. – 2016. – S. 415-417.
- 16 Karaulova, N. M. & Sizeneva, L.A. (2014). Elementary Unit of Mechanism of Interests Implementation of Economic Intercourse Subjects. *World Applied Sciences Journal*, 30 (10). Data Views 27.08.2016 www.idosi.org/wasj/wasj30%2810%2914/31.pdf.
- 17 Golubyatnikova O.N., Ustinova A.N., Glinskaya O.S., SHohnekh A.V. Vnutrennij kontrol', kak sistemnoe nablyudenie nad rezul'tatami upravlencheskikh vozdeystvij v hozyajstvuyushchih sub'ektah rynochnoj ekonomiki Rossii // *Audit i finansovyy analiz*. - 2010. - №1. - S. 298-304
- 18 Matveenko V.P. Formirovanie sistemy pokazatelej i parametrov v metodike obespecheniya ekonomicheskoy bezopasnosti institucional'noj edinicy (ESIU) [Elektronnyj resurs] / V.P. Matveenko, A.V. SHohnekh // *Ekonomika i predprinimatel'stvo*. – 2 – №11-4. – S. 723-725. Rezhim dostupa: <http://elibrary.ru/authors.asp>.
- 19 Sidunova G.I., Shokhnekh A.V., Sidunov A.A., Glinskaya O.S., Sizeneva L.A., Approaches to modeling management and control processes in foresight management system taking into account expresentness conditions, *Espacios*, 38, 24, 30 (2017)
- 20 SHertaeva K.D., Umurzahova G.D. i dr. Issledovanie faktorov riska i stepeni znachimosti ih vliyaniya na tendentsiyu razvitiya farmacevticheskikh organizacij. // *Astana medicinalyq zhurnaly*. - №1(95), 2018. - S. 193-199.
- 21 The U.S. pharmacy market size [<https://www.fortunebusinessinsights.com/u-s-pharmacy-market-106306>]
- 22 Lapres. B.E Developing countries have a path to creating their own pharmaceutical industries, February 22, 2022 [<https://blogs.worldbank.org/psd/developing-countries-have-path-creating-their-own-pharmaceutical-industries>]

Сведения об авторах

- Шертаева Клара Джолбарисовна** - заведующая кафедры организации и управления фармацевтического дела, д.фарм.н., профессор ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: klara_shertaeva@mail.ru
- Умурзахова Галия Жанбурбаевна** - декан факультета фармации, PhD, и.о. доцента кафедры организации и управления фармацевтического дела ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: galiuam@mail.ru
- Сейдалиева Сабина Каржаубайқызы** - докторант 1 года обучения, ст. преподаватель, факультет фармации ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: sabina.kseidalieva@gmail.com
- Ашимбай Эрнст Төлеубекұлы** - магистрант 1 года обучения, факультет фармации ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: ernstkazakh@gmail.com
- Сабыр Акерке Турмаханқызы** - магистрант 1 года обучения, факультет фармации ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: sabyr-akerke@mail.ru
- Мүсілім Айнагүл Ниязбекқызы** - магистрант 1 года обучения, факультет фармации ЮКМА, г.Шымкент, Республика Казахстан, e-mail: ainagul.musilim@mail.ru

Авторлар туралы мәліметтер:

- Шертаева Клара Джолбарисовна** - фармацевтика ісін ұйымдастыру және басқару кафедрасының меңгерушісі, Д.фарм.Н., профессор ОҚМА, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: klara_shertaeva@mail.ru
- Өмірзақова Галия Жанбурбайқызы** - фармация факультетінің деканы, PhD, ОҚМА фармацевтикалық істі ұйымдастыру және басқару кафедрасының доцентінің м. а., Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: galiuam@mail.ru
- Сейдалиева Сабина Каржаубайқызы** - 1 оқу жылының докторанты, аға оқытушы, ОҚМА фармация факультеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: sabina.kseidalieva@gmail.com
- Әшімбай Эрнст Төлеубекұлы** - 1 жылдық магистрант, ОҚМА фармация факультеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: ernstkazakh@gmail.com
- Сабыр Акерке Турмаханқызы** - 1 жылдық магистрант, ОҚМА фармация факультеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: sabyr-akerke@mail.ru
- Мүсілім Айнагүл Ниязбекқызы** - 1 жылдық, ОҚМА фармация факультеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы, e-mail: ainagul.musilim@mail.ru

Information about the authors:

- Shertaeva Klara Dzholbarisovna** - Head of the Department of organization and management of pharmaceutical business, PhD, Professor, UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: klara_shertaeva@mail.ru
- Umurzakhova Galiya Zhanburbaevna** - dean of the Faculty of Pharmacy, PhD, acting assistant professor of the Department of organization and management of pharmaceutical business of UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: galiuam@mail.ru
- Seydalieva Sabina Karzhaubaykyzy** - doctoral student of 1 year of study, senior lecturer, Faculty of Pharmacy, UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: sabina.kseidalieva@gmail.com
- Ashimbay Ernst Toleubekuly** - master student of 1 year of study, Faculty of Pharmacy, UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: ernstkazakh@gmail.com
- Sabyr Akherke Turmakhankyzy** - Master's student of 1 year of study, Faculty of Pharmacy, UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: sabyr-akerke@mail.ru
- Mucilim Aynagul Niyazbekkyzy** - Master's student of 1 year of study, Faculty of Pharmacy, UKMA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, e-mail: ainagul.musilim@mail.ru

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.

Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



ВОЗРОЖДЕНИЕ ЧУВСТВ ОБОНЯНИЯ НАЧИНАЕТСЯ, ДЫШИТЕ КОМФОРТНО И ГЛУБОКО!

Apisal Dead Sea Jet, спрей назальный, 125 мл для взрослых и детей представляет собой изотонический раствор воды Мертвого моря, обогащенный минералами, такими как Na, K, Mg, Ca, Br и Zn

Благодаря наличию минералов, морская вода оказывает смягчающий эффект на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывает противовоспалительное действие

Область применения:

- профилактика и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки инфекционные, аллергические, атрофические
- ежедневное использование во время эпидемии сезонного аллергического ринита и гриппа (профилактика)
- ежедневная гигиена полости носа

Регистрационное удостоверение РК-ИМН-5N°020954. Дата государственной регистрации (перерегистрации): 28.08.2020 г., действительно до: 28.08.2025 г.
Побочные действия (воздействие, индивидуальная непереносимость): Не выявлены.

Противопоказания для применения: Нет ограничений по применению продукта.

Производитель: Amman Pharmaceutical Industries, Иордания. Уполномоченный представитель производителя на территории РК:
ТОО «R.T.A. GROUP», Республика Казахстан, г. Алматы, Алмалинский район, микрорайон Таста-3, ул. Аносова, д. 34, кв.34, тел.: +7 701 953 82 57

**САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ
ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**



Amman Pharmaceutical Industries
شركة عمان للصناعات الدوائية