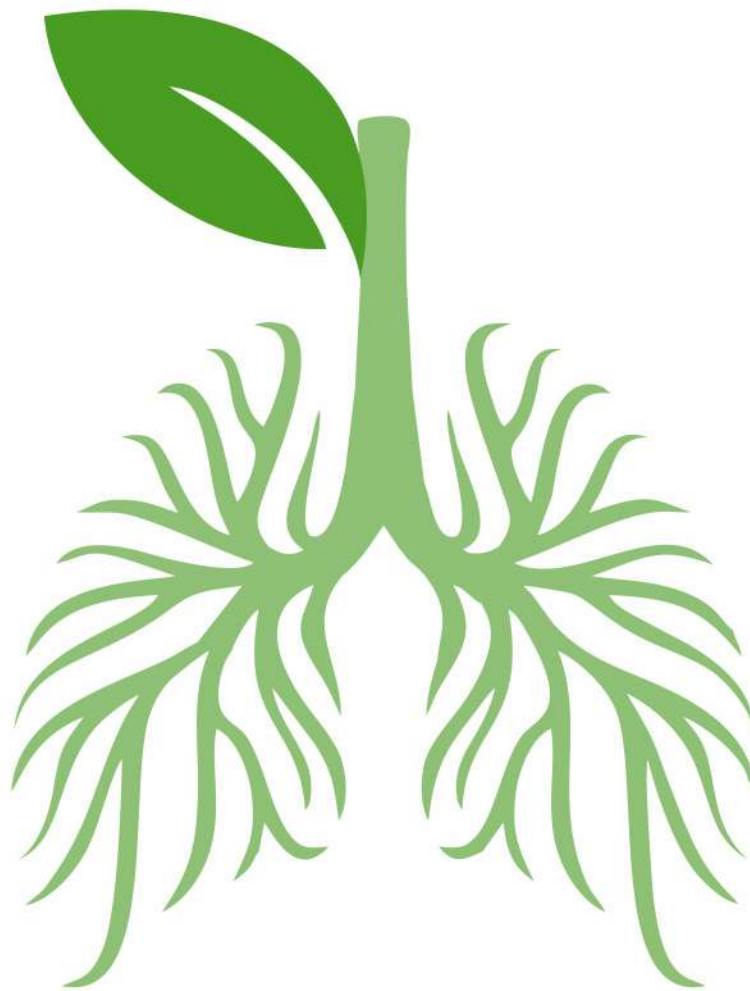




№1 (43) 2024

Ғ Ы Л Ы М И - П Р А К Т И К А Л Ы Қ Ж У Р Н А Л
ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ
Н А У Ч Н О - П Р А К Т И Ч Е С К И Й Ж У Р Н А Л

ISSN (PRINT) 2227-1937
ISSN (ONLINE) 2663-1504



PHTHISIO PULMONOLOGY
S C I E N T I F I C A N D P R A C T I C A L J O U R N A L

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2002 ГОДУ, ВЫХОДИТ 2 РАЗА В ГОД

#1 (43) 2024



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОСТАВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА «ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ»

Главный редактор

кандидат медицинских наук **Аденов Малик Молдабекович**

Заместитель главного редактора

доктор медицинских наук, профессор **Ералиева Ляззат Тасбулатовна**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА:

Исмаилов Шахмурат Шаимович – д.м.н., профессор Менеджер ГРП ГФ ННЦФ РК (Республика Казахстан)

Бисмилда Венера Лазаревна – к.б.н. Специалист лаборант микробиолог НРЛ ННЦФ РК (Республика Казахстан)

Ракишева Анар Садуакасовна – д.м.н., профессор, член-корреспондент клинической и фундаментальной медицины РК, профессор кафедры фтизиатрии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА:

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

Аманжолова Лайла Кусайыновна – к.м.н. Врач ОХЛВЛТ ННЦФ РК (Казахстан)

Парпиева Наргиза Нусратовна – д.м.н., профессор Директор республиканского научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, главный фтизиатр Республики, зав кафедры фтизиатрии Ташкентской медицинской академии (Узбекистан)

Цогт Гомбогарам – Внешний консультант (Монголия)

Марьяндышев Андрей Олегович – д.м.н., профессор, член - корреспондент РАМН, Северный государственный медицинский университет (Российская Федерация)

ПУЛЬМОЛОГИЯ

Муминов Талгат Аширович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

Аскар Едильбаев – Советник Европейского регионального бюро ВОЗ (ВОЗ)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Нересов Александр Витальевич – д.м.н., профессор КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

ХИРУРГИЯ

Баймаханов Жасулан Болатбекович – PhD Заместитель директора ГКБ №7 УОЗ г. Алматы (Казахстан)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И МИКРОБИОЛОГИЯ

Рамазанова Бахыт Амануловна – д.м.н., профессор Заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

Дуйсенова Амангуль Куандыковна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Кулмагамбетов Ильяс Райханович – Академик национальной академии наук РК, д.м.н., профессор, директор института клинической фармакологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Чингисова Ляйля Турсынбековна – к.м.н. Руководитель НРЛ ННЦФ РК (Казахстан)

Мака Ахалая – Старший советник по ТБ лаборатории, Проект USAID «Поддержание технических и аналитических ресурсов» (STAR) (Таджикистан)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Локшин Вячеслав Нотанович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, Руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» (Казахстан)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Кульжанов Максат Каримович – д.м.н., профессор, Председатель правления ОО «Республиканская Медицинская Палата» (Казахстан)

ПЕДИАТРИЯ

Исаева Раушан Биномовна – д.м.н., профессор, Директор Высшей школы медицины КазНУ имени Аль-Фараби (Казахстан)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Смагул Манар – Руководитель отдела анализа и менеджмента качества ЦСЭЭ МЦ УДП РК

ТЕРАПИЯ

Беркинбаев Салим Фахатович – д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

ОНКОЛОГИЯ

Кайдарова Диляра Радиковна – д.м.н., Академик Национальной Академии наук Республики Казахстан, Председатель Правления АО «КазНИИОР» (Казахстан)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Конкаев Айдос Кабибулатович – д.м.н., профессор, Заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии №1 НАО «МУА» (Казахстан)

ТЕХНИЧЕСКИЕ РЕДАКТОРЫ:

Кайдаулов Мухтар – руководитель учебного центра ННЦФ РК

Умутбаева Гульмира – врач статистик ННЦФ РК



СОДЕРЖАНИЕ



КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

С.Н. Кулбаева, А.Р. Жумадилова, Д.Т. Абабакирова, И.С. Саркулова, Р.Я. Утепова, Н.А. Каримбаева ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОГО ГЕЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ РОДОВ У ПЕРВОРОДЯЩИХ	4
--	---

АНЕСТИЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМОТОЛОГИЯ

Ж.А. Утегенова, Т.С. Джолдыбеков, А.М. Макенова БОЛЕЕ ПОЛУВЕКОВАЯ ПОЗИЦИЯ КЕТАМИНА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ	9
---	---

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Г.Г. Беделбаева, В.С. Рахметова, Б.Б. Камалова, Е.Б. Ужегова, Б.Е. Ердаш ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И БЕРЕМЕННОСТЬ: СЛОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА	15
--	----

Э.Д. Искандирова, Б.О. Сахова, Ж.М. Рсалиева, Н.К. Нематулла, Д.К. Алибаев № ШЫМКЕНТ қалалық ауруханасының ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ БӨЛІМІНДЕ ӘР ТҮРЛІ ГЕНЕЗДІ БАУЫР ЦИРРОЗЫ БАР НАУҚАСТАРДА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯНЫ КОРРЕКЦИЯЛАУ МАҚСАТЫНДА ЖҮРГІЗІЛГЕН КӨКБАУЫР АРТЕРИЯСЫ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ	25
---	----

Е.Буркутов, А.Н. Нурбакыт, Д.Н. Маханбетқұлова, М.Н. Жақұпова, Д.А. Суkenова, Е. Зікірия АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЛУЧАЕВ ГЕМОДИАЛИЗА В КАЗАХСТАНЕ	31
---	----

КАРДИОЛОГИЯ

С.А. Туктибаева¹, И.С. Саркулова¹, Ф.Д. Хатамов¹, Б.К. Есенбеков¹, Л.Д. Жолымбекова² COVID -9 ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ЖҮРЕК ҚАН ТАМЫР ЖҮЙЕСІ АУРУЛАРЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ	38
--	----

ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ

Д.Н. Кусаинова , Ф.А. Багиярова , А.Е. Турсынбекова , Г.Е. Аимбетова ,М.А. Канушина, М.А. Рамазанова , А.Б. Джанбаева ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН: ОБЩИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В МИРЕ И КАЗАХСТАНЕ	46
--	----

L.S. Yermukhanova, M.K. Taushanova, V.Y. Baisugurova, S.K. Balmagambetova, S.T. Tazhbenova, P.Zh. Aitmagambet, K.B. Turdalina, M.B. Kurganbekova, A.U. Bekbauova, G.S. Kuspangaliyeva CREATION OF AN ELECTRONIC REGISTER IN THE HEALTHCARE SYSTEM: IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF GLAUCOMA MANAGEMENT AND TREATMENT	63
--	----

ПЕДИАТРИЯ

Р.Ж. Сейсебаева, С. Сайранқызы, Ж.Ж. Нургалиева, Н.А. Сагатбаева, М.З.Ажахметов, А.А. Сатаева ШАЛА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ БРОНХ ӨКПЕ ДИСПЛАЗИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕНТГЕНДІК ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ	69
--	----

Р.Ж. Сейсебаева, Ж.Ж. Нургалиева, С. Сайранқызы, С. С. Кокаева, В.Р. Шим, Ж.И. Датхаева СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА АЛМАТЫ	74
---	----

Ж.О. Сарбасова, Ш.Ш. Ниязов, Ж.О. Сейлханова, Ё. Сон, А.В. Усынина, А.Х. Хамидоллаева ПОКАЗАТЕЛЬ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПОЛИКЛИНИКЕ г. АЛМАТЫ	79
--	----

ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ

А.У. Жунусова , Ф.А. Багиярова , М.А. Асимов , С.Х. Мадалиева , Ешимбетова С.З. ИЗУЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У РОДСТВЕННИКОВ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)	84
--	-----------

ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ

А.Н. Баймаханов, Д.А. Нурмаков, У.К. Алматаев, К.А. Аркинжанов, А.С.Тулекеева, А.Д. Раимханов, Д.Т. Жуматаев, Н.Д. Алиев АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, ОСЛОЖНЕННЫЙ АБСЦЕССОМ СЕЛЕЗЕНКИ(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	94
--	-----------

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Л.Ж. Алекешева, Ж.Б. Бейсенбинова, Л.Ж. Темірбаева, Ш.Р. Юсупов, М.С. Расулова БРЕМЯ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ КАК СЕРЬЕЗНЫЙ ВЫЗОВ ОБЩЕСТВУ И ЗДРАВООХРАНЕНИЮ	100
К.А. Утжанова , Д.Н. Маханбеткулова , Г.Е. Аимбетова , М. Серік , Г.С. Кожаканова , Д.Д. Кыраубаева МЕДСЕСТРА РАСШИРЕННОЙ ПРАКТИКИ: ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ	106
Ж.О. Сарбасова, М.С. Әскербекова, Д.З. Даутов, А.Е. Жумабекова, А.К. Кайратова, Н.Т. Кереева, Ә.А. Серғазина ОЦЕНКА ПОЛНОТЫ И СВОЕВРЕМЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ПОЛИКЛИНИКЕ	118
А.Е. Ержанова, Г.М. Аликеева, Д.А. Оспанова, М.Н. Жакупова, А.К. Текманова, А.Э. Игликова ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА КАЗАХСТАНА	123
M. Suleimenova, Ch. Siming, A. Shomanov, K. Abzaliyev, A. Kurmanova, S. Abzaliyeva, M. Abdykassymova, U. Sagalbayeva, R. Bitemirova, D. Sundetova, A. Bugibayeva AI IN IDENTIFYING AGING MARKERS	130



ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Г.Қ. Қайранбаева , М.Қ. Балабекова , А.Х. Балапанова , Edgaras Stankevicius, В.К. Ю ТИМУСОПОСРЕДОВАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КОМПЛЕКСОМ	140
Қайранбаева Г.Қ.*, Балабекова М.Қ., Edgaras Stankevicius ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЕЛЕЗЕНОЧНЫХ ИММУНОЦИТОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ, ВЫЗВАННОМ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ И СВИНЦА	146
А.Н. Токушева , М.К. Балабекова , Sulev Kõks ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА АКТИВНОСТЬ В-КЛЕТОК И Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК ОПЫТНЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ	150
Токушева А.Н., Балабекова М.К., Sulev Kõks АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ЛИМФООРГАНАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС	156



КЛИНИКАЛЫҚ ПӘНДЕР
КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ
CLINICAL DISCIPLINES



АКУШЕРЛІК ЖӘНЕ ГЕНЕКОЛОГИЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
OBSTETRICS AND GINECOLOGY

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 618.2-055.25-008.849.1

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.24.27.001](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.24.27.001)

С.Н. Кулбаева¹, ORCID: 000-0002-4348-715X

А.Р. Жумадилова¹, ORCID: 0000-0002-4348-715X

Д. Т. Абабакирова¹, ORCID: 0009-0001-5644-0270

И.С. Саркулова², ORCID: 000-0003-1425-9286.

Утепова Р.Я.², ORCID ID: 0009-0001-8164-9340.

Н.А. Каримбаева², ORCID ID: 0009-0006-6631-088X

¹ АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», город Шымкент, Республика Казахстан

² Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Республика Казахстан

ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКОГО ГЕЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ РОДОВ У ПЕРВОРОДЯЩИХ

Актуальность: За последние несколько лет была установлена причинно-следственная связь между родовой травмой и послеродовой дисфункцией тазового дна. Травма промежности при родах может привести к недержанию мочи и кала, болезненному половому акту и постоянной боли в промежности. В связи с этим является актуальным определение влияния акушерского геля на второй период родов и оказания защитного действия на промежность во время родов.

Цель исследования – изучить влияние специально разработанного акушерского геля, основным биофизическим активным компонентом которого является карбопол 974 NF, на результаты родов, с акцентом на продолжительность второго периода родов и целостность промежности.

Методы: Исследование было проведено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия». В исследование вошли 42 рожениц, которые были распределены поровну на две группы:

Группа 1 (основная) – 21 роженица, у которой применяли акушерский гель;

Группа 2 (контрольная) – 21 роженица, у которой не применяли акушерский гель.

Результаты: Вагинальное применение акушерского геля показало значительное сокращение второй период родов и значительное сохранение целостности промежности. Применение акушерского геля, содержащего карбопол 974 NF, показало его высокую эффективность и безопасность у первородящих женщин.

Заключение: Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать применение акушерского геля, содержащего карбопол 974 NF, влагалищным способом во время родов.

Ключевые слова: акушерский гель, первородящие, неонатальный исход, разрыв промежности.

С.Н. Кулбаева¹, А.Р. Жумадилова¹, Д.Т. Абабакирова¹, И.С. Саркулова², Р.Я. Утепова², Н.А. Каримбаева²

¹ «Оңтүстік-Қазақстан медицина академиясы» АҚ¹, Шымкент, Қазақстан Республикасы

² Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан Республикасы

АЛҒАШ БОСНАТЫН ӘЙЕЛДЕРДЕ БОСАНУ АҒЫМЫНА АКУШЕРЛІК ГЕЛДІҢ ӘСЕРІ

Өзектілігі: Соңғы бірнеше жыл ішінде босану жарақаты мен босанғаннан кейінгі жамбас қабатының дисфункциясы арасында себеп-салдарлық байланыс орнатылды. Босану кезінде бұтаралық жарақаты зәр шығару мен нәжісті ұстамауға, ауыр жыныстық қатынасқа және бұтаралықтағы тұрақты ауырсынуға алып келуі мүмкін. Осыған байланысты акушерлік гелдің босанудың екінші кезеңіне әсерін және босану кезінде бұтаралыққа қорғаныстық әсерін анықтау өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – босанудың екінші кезеңінің ұзақтығына және бұтаралықтың бүтіндігіне назар аударатын отырып, негізгі биофизикалық белсенді компоненті карбопол 974 NF болып табылатын арнайы жасалған акушерлік гелдің әсерін зерттеу табылды.

Материалдар мен әдістер: 2020 жылы Шымкент қаласындағы қалалық перзентханада болған 42 босанған әйелдің босану тарихына ішінара ретроспективті талдау жүргізілді және акушерлік гелдің алғаш босанатын әйелдерде босану ағымына әсері анықталды.

Қынаптық акушерлік гелді қолдану босанудың екінші кезеңінің едәуір қысқаруына және бұтаралықтың

тұтастығын сақтауда анағұрлым тиімділігін анықталды. Алғаш босанатын әйелдерде жатыр мойнын босануға дайындауда негізгі биофизикалық белсенді компоненті карбопол 974 NF болып табылатын арнайы жасалған акушерлік гелін қолдану оның жоғары тиімділігі мен қауіпсіздігін көрсетті.

Қорытынды: Жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша табиғи жолмен босану кезінде құрамында карбопол 974 NF акушерлік гелін қолдануды ұсынуға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, кейінгі зерттеулерде босану кезінде көмек көрсету көрсеткіштеріне және ана және неонаталды нәтижелердің параметрлеріне әсерін зерттеуді жалғастыруды қажет етеді.

Түйінді сөздер: акушерлік гель, алғаш босанушылар, неонаталды нәтиже, бұтаралық жарақаты.

S.N. Kulbaeyva¹, A.R. Zhumadilova¹, D.T. Ababakirova¹, I.S. Sarkulova², R.Ya. Utepova², N.A. Karimbaeva²

¹SC «South Kazakhstan Medical Academy,» Shymkent, the Republic of Kazakhstan

²Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, the Republic of Kazakhstan

THE EFFECT OF THE OBSTETRIC GEL ON THE COURSE OF CHILDBIRTH IN PRIMIPAROUS

Relevance: A causal relationship between birth trauma and postpartum pelvic floor dysfunction has been established over the past few years. During childbirth, trauma to the perineum can lead to urinary and fecal incontinence, painful sexual intercourse, and constant pain in the perineum. In this regard, it is relevant to establish the effect of the obstetric gel on the second period of labor and its protective effect on the perineum during childbirth.

The study aimed to study the effect of a specially developed obstetric gel, the main biophysical active component of which is carbopol 974 NF, focusing on the duration of the second period of labor and the integrity of the perineum.

Methods: The conducted selective retrospective analysis included the birth histories of 42 puerperants delivering children at Shymkent City Maternity Hospital in 2020. The effect of the obstetric gel on the course of childbirth in primiparous women was established.

Results: Vaginal application of the obstetric gel showed a significant reduction of the second stage of labor and significant preservation of the integrity of the perineum. The use of carbopol 974 NF obstetric gel to prepare the cervix for childbirth has shown its high efficiency and safety in primiparous women.

Conclusion: The study results of the study allow us to recommend the use of an obstetric gel containing carbopol 974 NF by the vaginal method during childbirth. Further study is required to establish its impact on intervention indicators and maternal and neonatal outcomes.

Key words: obstetric gel, primiparas, neonatal outcome, perineal rupture.

Введение: В последнее десятилетие установлены причины и связь между травмами во время родов и дисфункциями тазового дна в послеродовом периоде. С увеличением естественных родов увеличивается в 4-11 раз пролапс тазовых органов, а также в 2,7 раза повышается риск развития стрессового недержания мочи [1]. Травма промежности во время родов может привести к нарушению мочеиспускания и кала, недержанию мочи, болезненности полового акта и персистирующей перинеальной боли [2].

С целью оптимизации результатов родов были исследованы многие методы: нерожавшие женщины снизили риск травм, проводили массаж промежности за несколько недель до родов. Рандомизированные клинические испытания показали, что эпизиотомия защищает целостность промежности [2], в то время как вертикальное положение матери во время второй стадии родов не влияет на общую травму промежности [3].

Идеальное управление родами должно максимизировать вероятность вагинальных родов и минимизировать риск материнской и неонатальной заболеваемости.

Цель данного исследования – изучить влияние специально разработанного акушерского геля, основным биофизическим активным компонентом которого является карбопол 974 NF, на результаты родов, с акцентом на продолжительность второго периода родов и целостность промежности.

Стерильный акушерский гель, *содержащий* карбопол 974 NF, обладает уникальными биофизическими, химическими и биологическими свойствами, способствующими облегчению процесса естественных родов. Гель образует мукоадгезивную пленку на родовом канале, которая уменьшает

трение между влагалищем и ребенком [4] и облегчает ему выход из родовых путей. Применение акушерского геля значительно сокращает продолжительность родов. Акушерский гель облегчает процесс родов благодаря сокращению их продолжительности и уменьшению боли, а также вероятности микроповреждений и разрывов влагалища и промежности.

Материалы и методы исследования: Исследование проведено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии «АО Южно-Казахстанская медицинская академия». В исследование вошли 42 рожениц, которые были распределены поровну на две группы: Группа 1 (основная) – 21 роженица, у которой применяли акушерский гель; Группа 2 (контрольная) – 21 роженица, у которой не применяли акушерский гель.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18;
- первые роды через естественные родовые пути;
- одноплодная беременность;
- головное предлежание плода;
- предполагаемый вес плода от 2500,0 до 4000,0 г;
- срок беременности от 37 до 40 недель;
- наличие информированного добровольного согласия роженицы на проведения обследования и лечения.

Критерии исключения:

- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- многоплодная беременность;
- экстрагенитальные заболевания роженицы;
- несоответствие размера головки плода размеру таза роженицы;
- неправильное положение плода (тазовое, косое, поперечное предлежание плода).

В группе исследования врач наносил акушерский гель на родовый канал во время вагинального исследования. Гель вводился в количестве 3-5 мл и равномерно распределялся по поверхности влагалища. Первый раз гель наносили в первом периоде родов при раскрытии шейки матки 6-7 см, второй и третий раз – во втором периоде родов.

В первом периоде родов вагинальное исследование проводили каждые 4 часа, во втором периоде – 2-3 раза в зависимости от продолжительности данного периода родов с целью мониторинга продвижения головки через родовые пути. Массаж промежности не проводился.

Травмой промежности считались все условия, требующие ушивания: разрывы стенок влагалища, промежности, эпизиотомия.

Результаты: В рамках исследования, средняя продолжительность активной фазы составила: в основной группе – 553,0±321,8 мин., в группе контроля – 709,4±197,8 мин. Продолжительность

второго периода родов составила: в основной группе – 61±17 мин., в группе контроля – 70,1±31,6 мин.

Применение акушерского геля во втором периоде родов привело к снижению разрывов влагалища и промежности, при этом чаще регистрировались разрывы промежности 1 степени (23,8% и 57,1%, соответственно). Разрыв промежности 2 степени при применении акушерского геля встречался реже, его частота составила 14,2% и 33,1%, соответственно.

Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар. В основной группе в 18 (85,7%) случаях оценка составила 8-9 баллов, в 3 (14,3%) случаях – 7-8 баллов; в группе контроля – 14 (66,7%) и 7 (33,3%) случаев, соответственно.

Применение акушерского геля не вызывало никаких побочных эффектов у рожениц и новорожденных. Все матери выписаны с детьми домой в удовлетворительном состоянии в обычные сроки.

Результаты влияния акушерского геля на исход родов у первородящих обобщены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние акушерского геля на исход родов у первородящих

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Продолжительность 1 периода родов (минут)	553,0±321,8	709,4±197,8
Продолжительность 2 периода родов (минут)	61±17	70,1±31,6
Разрыв промежности 1 степени (%)	23,8	57,1
Разрыв промежности 2 степени (%)	14,2	33,1
Балл по шкале Апгар		
8-9 баллов (%)	85,7	66,7
7-8 баллов (%)	14,3	33,3

Обсуждение: У женщин, перенесших вагинальные роды без таких вмешательств, как кесарево сечение или вагинальная операция, использование акушерского геля, содержащего карбопол 974 NF, показало статистически значимое увеличение целостности промежности. Отличием данного акушерского геля является содержание полиакриловой кислоты. Используемый в данном исследовании акушерский гель на основе карбопола 974 NF обладает одним из самых высоких мукоадгезивных свойств и способен формировать мукоадгезивную пленку на родовых путях [5], что приводит к наблюдаемому перинеальному защитному эффекту.

В ходе данного исследования не было выявлено нежелательных явлений или побочных эффектов, потенциально связанных с применением акушерского геля, таких как аллергические реакции, инфекции или аспирация новорожденных. Результаты исследований свидетельствуют, что использование акушерского геля при родах, начиная с раннего первого периода родов, может считаться безопасным для человека [6-7].

Систематическое использование акушерского геля при вагинальных родах показало значительное сокращение второго периода родов и защиту промежности. Для дальнейшего изучения влияние акушерского геля на вторичные результаты, такие как частота вмешательств и материнские и неонатальные исходы, требуются дальнейшие более крупные клинические исследования.

Заключение: Применение при раскрытии шейки матки специально разработанного акушерского геля, основным биофизическим активным компонентом которого является карбопол 974 NF, значительно

сокращает продолжительность первого и второго периода родов, а также улучшает исход родов для матери и новорожденного. В настоящем исследовании использование акушерского геля привело к снижению разрыва промежности у первородящих женщин. И со стороны матери, и со стороны новорожденного не наблюдалось побочных эффектов от данного геля, что дает возможность его дальнейшего применения с целью сохранения целостности промежности у первородящих женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Пересада О.А., Барсуков А.Н., Одинцова Н.А., Шереметьева Л.З., Куликов А.А., Верес И.А., Лукьянова Т.С., Мартищенко Т.В., Ковган И.М., Саватеева Н.А., Тимошенко Т.И., Гологутская И.В., Бойко О.П. Применение акушерского геля Дианатал для профилактики акушерского травматизма // Медицинские новости. – 2011. – № 10. – С. 44-47 [Peresada O.A., Barsukov A.N., Odincova N.A., Sheremet'eva L.Z., Kulikov A.A., Veres I.A., Luk'yanova T.S., Martishhenko T.V., Kovgan I.M., Savateeva N.A., Timoshenko T.I., Gologutskaya I.V., Bojko O.P. Primenenie akusherskogo gelya Dianatal dlya profilaktiki akusherskogo travmatizma // Medicinskie novosti. – 2011. – № 10. – S. 44-47 (in Russ.)]. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=5120>

2 Johanson R. Perineal massage for prevention of perineal trauma in childbirth // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 107. – P. 144-149. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)00020-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)00020-9)

3 FIGO Working Group on Challenges in Care of Mothers and Infants during Labour and Delivery. Best practice advice on the 10-Group Classification System for cesarean deliveries // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2016. – Vol. 135(2).

– P. 232-233. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.08.001>
 4 Jansson M.H., Franzén K., Hiyoshi A., Tegerstedt G., Dahlgren H., Nilsson K. Risk factors for perineal and vaginal tears in primiparous women - the prospective POPRACT-cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 749. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03447-0>

5 Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Алтаева А.А., Исина Г.М. Влияние акушерского геля на процесс и продолжительность родов // Репродуктивная медицина. – 2021. – №2 (47). – С. 61-67 [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Altaeva A.A., Isina G.M. Vliyanie akusherskogo gelya na process i prodolzhitel'nost' rodov // Reproductivnaya medicina. – 2021. – №2 (47). – С. 61-67 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2021-2-6>

6 Ramm O., Woo V.G., Hung Y.-Y., Chen H.-C., Ritterman Weintraub M.L. Risk factors for the development of obstetric anal sphincter injuries in modern obstetric practice // Obstet. Gynecol. Annu. – 2018. – Vol. 131(2). – P. 290-296. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002444>

7 Aasheim V., Nilsen A.B.V., Reinar L.M., Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma // Cochrane Database Systematic Rev. – 2017. – Vol. 6. – P. Cd006672. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006672.pub3>

REFERENCES

1 Peresada O.A., Barsukov A.N., Odintsovo N.A., Sheremetyeva L.Z., Kulikov A.A., Veres I.A., Lukyanova T.S., Martischenko T.V., Kovgan I.M., Savateeva N.A., Timoshenko T.I., Gologutskaya I.V., Boyko O.P. Application of obstetric Dianatal gel for the prevention of obstetric injuries // Medical news. - 2011. – No. 10. – pp. 44-47 [Peresada O.A., Barsukov A.N., Odincova N.A., Sheremet'eva L.Z., Kulikov A.A., Veres I.A., Luk'yanova T.S., Martishhenko T.V., Kovgan I.M., Savateeva N.A., Timoshenko T.I., Gologutskaya I.V., Bojko O.P. Primenenie akusherskogo gelya Dianatal dlya profilaktiki

akusherskogo travmatizma // Medicinskie novosti. – 2011. – № 10. – S. 44-47 (in Russ.)]. <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=5120>

2 Johanson R. Perineal massage for prevention of perineal trauma in childbirth // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 107. – P. 144-149. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)00020-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)00020-9)

3 FIGO Working Group on Challenges in Care of Mothers and Infants during Labour and Delivery. Best practice advice on the 10-Group Classification System for cesarean deliveries // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2016. – Vol. 135(2). – P. 232-233. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.08.001>

4 Jansson M.H., Franzén K., Hiyoshi A., Tegerstedt G., Dahlgren H., Nilsson K. Risk factors for perineal and vaginal tears in primiparous women - the prospective POPRACT-cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 749. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03447-0>

5 Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Altaeva A.A., Isina G.M. The effect of obstetric gel on the process and duration of childbirth // Reproductive medicine. – 2021. – №2 (47). – Pp. 61-67 [Isenova S.Sh., Bodykov G.Zh., Altaeva A.A., Isina G.M. Vliyanie akusherskogo gelya na process i prodolzhitel'nost' rodov // Reproductivnaya medicina. – 2021. – №2 (47). – S. 61-67 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM2021-2-6>

6 Ramm O., Woo V.G., Hung Y.-Y., Chen H.-C., Ritterman Weintraub M.L. Risk factors for the development of obstetric anal sphincter injuries in modern obstetric practice // Obstet. Gynecol. Annu. – 2018. – Vol. 131(2). – P. 290-296. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002444>

7 Aasheim V., Nilsen A.B.V., Reinar L.M., Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma // Cochrane Database Systematic Rev. – 2017. – Vol. 6. – P. Cd006672. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006672.pub3>

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

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

Финансирование – не проводилось.

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

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

Қаржыландыру – жүргізілмеді.

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

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

Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1.	Кулбаева Салтанат Налибековна	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан	+77026512379	saltanat_phd@mail.ru
2	Жумадилова Акмарал Рахматуллаевна	Заведующий кафедрой Ведение в клинику АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан	+77014452282	akmaral-ar@mail.ru
3	Абабакирова Дилсара Талибаевна	Преподаватель кафедры Ведение в клинику АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан	+77002980566	dilsaraababakirova94@gmail.com
4.	Саркулова Ирода Сабиржановна	Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы	+77054979731	iroda_8822@mail.ru
5.	Утепова Райхан Яхудаевна	Преподаватель кафедры акушерства и гинекологии Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмета Ясави	+77055692794	raykhan.u.72@bk.ru
6.	Каримбаева Нилуфар Абдумажидовна	Резидент кафедры акушерства и гинекологии Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмета Ясави	+77078410803	nilufar.karimbayeva@mail.ru



АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ЖӘНЕ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Получена: 16.03.2024/Принята: 20.03.2024/ Опубликовано online: 30.03.2024

УДК 615.035.1

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.48.50.002](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.48.50.002)

Ж.А.Утегенова¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1696-4237>
Т.С.Джолдыбеков², ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2948-1329>
А.М. Макенова³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8239-2065>

¹Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан

³Центральная городская клиническая больница г. Алматы, Алматы, Казахстан

БОЛЕЕ ПОЛУВЕКОВАЯ ПОЗИЦИЯ КЕТАМИНА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ (обзорная статья)

Цель. Обобщить результаты научных исследований и практического опыта зарубежных и отечественных ученых, описать хронологическое становление кетамина как анестезиологического и «антигиперальгезирующего» препарата.

Материалы и методы исследования. Для анализа научной информации и создания данной статьи использованы материалы из источников электронных научно-информационных ресурсов (зарубежные и российские источники) «eLibrary», «Scholar.ru», «Российская государственная библиотека», платформ «Nature», «World Scientific», «Thieme Connect» и других.

Основные выводы. Анализ литературы показал, что по сегодняшний день кетамин не потерял свою практическую значимость в анестезиологии и реаниматологии.

Ключевые слова: Кетамин, NMDA рецепторы, субанестетическая доза, антигиперальгезирующий эффект, глутамат.

Ж.А. Утегенова¹, Т.С. Джолдыбеков², А.М. Макенова³

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

²Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан

³Алматы қаласының орталық клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан

КЕТАМИННІҢ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯДАҒЫ ОРНЫ ЖАРТЫ ҒАСЫРДАН АСТАМ УАҚЫТ БОЛДЫ (МАҚАЛАНЫ ШОЛУ)

Мақсат. Шетелдік және отандық ғалымдардың ғылыми зерттеулері мен практикалық тәжірибесінің нәтижелерін қорытындылау, кетаминнің анестетикалық және «гиперальгезиялық» дәрі ретінде хронологиялық дамуын сипаттау. **Зерттеудің материалдары мен әдістері.** Ғылыми ақпаратты талдау және осы мақаланы құру үшін электронды ғылыми ақпараттық ресурстардың (шетелдік және ресейлік дереккөздер) «eLibrary», «Scholar.ru», «Российская государственная библиотека», «Nature», «World Scientific», «Thieme Connect» «Thieme Connect» және т.б. платформаларының материалдары пайдаланылды.

Негізгі қорытындылар. Әдебиеттерді талдау нәтижесінде бүгінгі күнге дейін кетамин өзінің анестезиология мен реанимациядағы практикалық маңызын жоғалтпағанын көрсетті.

Түйінді сөздер: Кетамин, NMDA рецепторлары, субанестетикалық доза, антигиперальгезиялық әсер, глутамат.

Zh.A. Utegenova¹, T.S. Dzholdybekov², A.M. Makenova³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

³Central City Clinical Hospital of Almaty, Almaty, Kazakhstan

KETAMINE'S POSITION IN ANESTHESIOLOGY HAS BEEN AROUND FOR MORE THAN HALF A CENTURY (REVIEW ARTICLE)

Objective. Summarize the results of scientific research and practical experience of foreign and domestic scientists, describe the chronological development of ketamine as an anesthetic and “antihyperalgesic” drug.

Materials and methods of research. To analyze scientific information and create this article, materials were used from sources of electronic scientific information resources (foreign and Russian sources) “eLibrary”, “Scholar.ru”, “Russian State Library”, platforms “Nature”, “World Scientific”, “Thieme Connect” and others.

Main conclusions. An analysis of the literature showed that to this day ketamine has not lost its practical significance in anesthesiology and resuscitation.

Keywords: Ketamine, NMDA receptors, subanesthetic dose, antihyperalgesic effect, glutamate.

Введение. Каждый анестезиолог на протяжении многих лет истории развития анестезиологии знает кетамин. Благодаря многочисленным научным исследованиям и клиническим испытаниям все больше раскрывались его фармакодинамические свойства. Данные поиска позволили изложить в статье расширенные клинические показания кетамин к применению в анестезиологии и интенсивной терапии. Кетамин стал известен более полувека назад. У истоков синтеза препарата были работы двух ученых фармацевтической компании Parke-Davis (на сегодняшний день компания Pfizer).

V.Maddox в 1956г. (химик) создал фенциклидин, G.Chen в 1958г. (фармаколог) провели исследование его на обезьянах. Интраоперационно у этих животных данный препарат оказал мощное обезболивающее действие, обезьяне были обездвижены, но с открытыми глазами и без потери сознания [1,2].

В этих годах после практических наблюдений фенциклидин засвидетельствовали, как препарат «Сернил» для применения у людей. У 50% исследуемых были достигнуты адекватное обезболивание и амнезия во время операции, но у некоторых развивалось состояние делирия, становились неуправляемыми в послеоперационном периоде. По клиническим наблюдениям во время анестезии наблюдали гипертензию, тахипное, сохранение роговичных и гортанных рефлексов, нистагм и гиперсаливацию [3].

В 1959 годах клинически был доказан мощный обезболивающий эффект «Сернилы» и возможность применения его у пожилых пациентов в связи отсутствием угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной функции, а также с сохранением глоточного и гортанного рефлексов. Но у некоторых пациентов наблюдали послеоперационные психотические реакции, которые сохранялись более 12 ч после однократного введения [4].

В результате накопления клинического опыта были сделаны выводы, что «Сернил» не подходит для клинического применения у людей в анестезиологии. Вследствие поиска препарата, родственных «Сернилу», в 1962 году С. Stevens синтезировал препарат, которого впоследствии назвали кетамином [5].

Компания Parke-Davis совместно с E. Domino и G. Corssen, профессором анестезиологии Мичиганского университета, в 1964 г. провели серию клинических исследований на добровольцах. Результаты исследований доказали быстроту, эффективность и безопасность кетамин как анальгетика и анестетика. Были конкретизированы дозировки кетамин от 1,0 до 2,0 мг на 1 кг массы тела и его фармакодинамика. Действие препарата начиналось на протяжении 1 мин. и продолжалось от 5 до 10 мин, при последующем введении не отмечалась тахифилаксия, депрессия дыхания была незначительная и недолгая, не наблюдались нефро- и гепатотоксичность, наблюдались гипертензия, тахикардия и психические реакции. На электроэнцефалографии полное восстановление ритма бодрствования регистрировалось через 1—2 ч., хотя сознание восстанавливалось в течение 10 мин. Субъективно большинство добровольцев описывали свои переживания как «ощущение полета в состоянии невесомости», потеря чувствительности в конечностях. Данное состояние исследователи назвали «диссоциативная анестезия», которая явилась результатом электрофизиологической и

функциональной диссоциация между таламокортикальной и лимбической системами [6].

В этих годах широко стали публиковаться результаты научных и клинических исследований ученых других стран, где подтверждался сильный, быстрый и краткосрочный анестезирующий эффект кетамин [7,8,9,10,11,12]. Но были клинические работы и публикации о галлюциногенном эффекте кетамин, которые тяжело переносились пациентами [13].

Начиная с 70-х годов прошлого века кетамин стал очень популярным и востребованным в Советском Союзе. Публиковались многочисленные статьи отечественных ученых о результатах личного опыта применения кетамин в торакальной хирургии и на органах средостения [14,15], в абдоминальной хирургии [16,17], в травматологии и ортопедии [18], в онкоанестезиологии [19], в кардиохирургии [20,21,22,23], в педиатрии, у пациентов в шоковом состоянии, обусловленные тяжелой травмой. В статьях обсуждались клиническая оценка фармакодинамики препарата на различные системы, дозировки и пути введения. Следует отметить работу профессора Е.А.Дамир и его коллег. Они исследовали действие кетамин во время анестезии на центральную и периферическую гемодинамику. Авторы оценивали такие показатели как сократительная функция миокарда, периферический кровоток и объем циркулирующей крови. Анализ исследований показал увеличение объема циркулирующей крови, повышение сократительной способности миокарда и, как следствие, гиперкинетический тип работы сердца. Данное свойство кетамин позволило другим исследователям В.И. Бураковскому и Ф.Ф. Белоярцеву применить его у взрослых пациентов и у детей с низкими резервами дыхания и кровообращения с врожденными пороками сердца и сосудов, сопровождающиеся артериальной гипоксемией и гипотонией [24].

На основании проведенных научных исследований, сделан вывод, что кетамин, несомненно, является мощным анестетиком.

Наряду с кетамином появились современные внутривенные гипнотики (пропофол) и ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран), а также синтетические опиоидные анальгетики короткого действия (суфентанил, ремифентанил). Их основное положительное свойство – управляемость.

Научный мир сделал в конце XX века большой шаг, который связан с открытием NMDA-рецептора (глутамат N-метил D-аспартат кальциевый канал), также доказали, что кетамин являлся его неконкурентным антагонистом прямого действия, он блокировал данный канал и нервный импульс не проходил [25]. Несмотря на интраоперационное применение синтетических опиоидных анальгетиков, в раннем послеоперационном периоде быстро возникла боль. Обсуждения позволили расширить раннюю боль со снижением концентрации опиоида в крови из-за его короткого периода полураспада. Но выводы оказались другими. Опиоиды с оказанием анальгезии через μ -рецепторы способны открывать NMDA-рецепторы и вызывать опиоид-индуцированную гиперальгезию [26]. В связи с этим за кетамином в большей степени закрепился его «антигиперальгезирующий» эффект.

Анальгетическое свойство кетамин связано с термином «субанестетическая доза». Данное свойство кетамин стало широко исследоваться и применяться в

конце XX века. В клинической практике субанестетической дозой кетамина является доза 0,3-0,5 мг на 1 кг массы тела при его внутривенном болюсном введении, при непрерывном введении кетамина субанестетическая доза начинается с 0,1—0,2 мг на 1 кг массы тела в час, где верхние границы доз из разных источников зависят от продолжительности операции, от сопутствующей патологии и от компенсированности состояния пациента. Данные исследования показали, что «субанестетические» дозы кетамина снижают дозы наркотических анальгетиков в интраоперационном и меньшим потреблением их раннем послеоперационном периодах в течение 24-48 часов [27,28].

Американские коллеги в 2017-2018 гг. предложили применить кетамин в субанестетических дозах для лечения хронической и острой боли. Авторы предлагают для лечения острой боли инфузию кетамина до 1мг/кг/час, для хронической боли - 0,1-0,5 мг/кг/час. [29,30,31]. Конечно, дозирование препарата может варьироваться от индивидуальности и других факторов.

Организация по паллиативной медицине Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) предлагают кетамин как дополнение для лечения невропатических болей у онкологических пациентов, особенно, которые не реагируют на опиоиды. Есть рандомизированные клинические исследования, в котором применение кетамина в дополнение к морфину повышает его эффективность. Пути введения различны. При пероральном введении принимают по 2-25 мг 3-4 раза в день, увеличивают дозу до 40-60 мг 4 раза в день. Субанестетические дозы препарата используют для внутривенного или внутримышечного введения.

Препараты для анестезии, ингаляционные анестетики, в том числе, и кетамин могут обладать противовоспалительным эффектом. Кетамин подавляет транскрипцию факторов NF-kB и белок активатор 1 (AP1), последние регулируют выход провоспалительных медиаторов. В экспериментальной модели септического шока при применении кетамина в субанестетической дозе выявлено снижение смертности и уменьшение IL6 [32].

Американское управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в марте 2019 года утвердило применение кетамина по другим показаниям, как эффективного препарата при всех видах депрессий, особенно у пациентов, которые стали резистентны к психотропным препаратам. Исследование метаанализа показал, что быстрый эффект кетамина наступал быстро в течение от одних суток до 7 дней. Кетамин назначался один раз или два-три раза в неделю в зависимости от состояния пациента внутривенной инфузией в субанестетической дозе.

Из источников портала «Научная Россия» (<https://scientificrussia.ru/>) в экспериментальных исследованиях, ученые из Каролинского института (2021 г.) изучили молекулярные механизмы, объясняющие антидепрессивный эффект кетамина. Исследователи смогли показать, что кетамин стимулировал рецепторы AMPA (белковые комплексы участвуют в нейрональной связи), располагающиеся постсинаптически и принимающие сигналы. Данный эффект повышал высвобождение нейромедиатора аденозина, который ингибировал высвобождение пресинаптического нейротрансмиттера глутамата. Последний имеет возбуждающий эффект для головного

мозга и является нейронным эксайтотоксином. Нейротоксичность глутамата объясняется избыточным трансмембранным потоком Ca²⁺, который запускает каскад событий, приводящих к гибели клеток, следовательно, и развитию клинической депрессии.

Разрешаются внутривенные, внутримышечные, пероральные, назальные пути введения кетамина. Есть единственная интраназальная форма - назальный спрей эскетамин, который также применяется для лечения депрессии (одобренно в 2019 г. FDA). Эпидуральное или спинномозговое введение кетамина не утверждено FDA, так как может быть нейротоксичным. Еще нет данных о безопасности или эффективности данных путей введения, необходимы экспериментальные и доклинические исследования.

Заключение.

Таким образом, более полувека кетамин продолжает сохранять свои позиции в анестезиологии и интенсивной терапии повсеместно. Его практическая значимость и безопасность доказаны на многочисленных клинических исследованиях и в практике. Старые фармакодинамические и недавно открытые новые свойства кетамина способствуют расширенному клиническому применению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Maddox V.H., Godefroi E.F., Parcell R.F. The synthesis of phencyclidine and other 1-arylcyclohexylamines. *Journal of Medicinal Chemistry*.1965;8:230-235. <https://doi.org/10.1021/jm00326a019>
- Chen G., Ensor C.R., Russell D., Bohner B. The pharmacology of 1-(1- hencylclohexyl) piperidine HCl. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1959;127:241-250.
- Greifenstein F.E., DeVault M., Yoshitake J., Gajewski J.E. A study of a 1-arylcyclohexyl amine for anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1958;37(5):283-294.
- Johnstone M., Evans V., Baigel S. Sernyl (CI-395) in Clinical Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1959;31:433-439. <https://doi.org/10.1093/bja/31.10.433>
- Domino E.F., Warner D.S. Taming the Ketamine Tiger. *Anesthesiology*. 2010;113(3):678-684. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ed09a2>
- Domino E.F., Chodoff P., Corssen G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1965;6:279-291. <https://doi.org/10.1002/cpt196563279>
- Corssen G., Domino E.F. Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesthesia and Analgesia*. 1966;45(1):29-40.
- Langrehr D., Alai P., Andjelković J., Kluge I. Zur Narkose mit Ketamine (CI-581): Bericht über erste Erfahrungen in 500 Fällen [On anesthesia using ketamine (CI-581): Report of 1st experience in 500 cases]. *Der Anaesthetist*. 1967;16(10):308-318.
- Maritano M., Vergano F., Zaccagna C.A., Orecchia C., Marchisio O. La nostra esperienza con il CI-581 [Our experience with CI-581]. *Minerva Anestesiologica*. 1969;35(9):937-946.
- Shibuya T., Horibe M., Sasaki Y., Matsumiya T., Matsuda H. Pharmacological study on 2-(O-chlorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone HC1 (CI-581), especially the effect on the central nervous system]. *Zasshi Tokyo Ika Daigaku*. 1969;27(2):249-256.
- Mangeney F., Muhlmann-Weill M., Gauthier-Lafaye J.P. Anesthésie au kétalar; expérience personnelle sur 400 cas

- [Ketalar anesthesia; personal experience in 400 cases]. *Anesthesie, Analgesie, Reanimation*. 1971;28(5):903-944.
- 12 Holten Jensen A.M., Egebo K., Hansen A., Jorgensen C.C., Stürup A.G. Ketalar (CI-581): et nyt kortvirkende anaestetikum [Ketalar (CI-581): a new short-acting anesthetic]. *Nordisk Medicin*. 1970;84(34):1074-1077.
- 13 Knox J.W., Bovill J.G., Clarke R.S., Dundee J.W. Clinical studies of induction agents. XXXVI: Ketamine. *British Journal of Anaesthesia*. 1970;42(10):875-885. <https://doi.org/10.1093/bja/42.10.875>
- 14 Бунятян А.А., Въжигина М.А., Флеров Е.В., Пиляева И.Е., Стекольников В.В. Многокомпонентная внутривенная анестезия на основе инфузии кетамина в хирургии легких и средостения. *Анестезиология и реаниматология*. 1982;5:16-20.
- 15 Станчев С., Илиева Е., Йорданов Е. Внутримышечное обезболивание кетамин в раннем послеоперационном периоде после операции на легких. *Анестезиология и реаниматология*. 1987;5:53-58.
- 16 Бунятян А.А., Пиляева И.Е., Флеров Е.В., Шмирин М.М., Ростунова Н.В. Многокомпонентная внутривенная анестезия на основе капельной инфузии кетамина. *Анестезиология и реаниматология*. 1981;5:3-6.
- 17 Голгорский В.А. Гриненко Т.Ф., Аскеров Н.М. Насосная и сократительная функции сердца при брюшнополостных операциях в условиях комбинированной анестезии на основе капельной инфузии кетамина. *Анестезиология и реаниматология*. 1985;3:3-5.
- 18 Данилевич Е.Я., Костюченко А.Л., Кузнецова О.Ю., Михайлович В.А. Комбинированная анестезия на основе применения кетамина на догоспитальном этапе у пострадавших с тяжелой травмой и шоком. *Анестезиология и реаниматология*. 1987;5:46-50.
- 19 Салтанов А.И., Громова Н.В., Смирнова К.Д., Ягубов Р.С., Коломыйский А.Ю. Изменения гипофизарно-надпочечниковой системы и глюкозоинсулярного гомеостаза при анестезии кетамин у детей со злокачественными опухолями. *Анестезиология и реаниматология*. 1987;1:28-30.
- 20 Гриненко Т.Ф., Голгорский В.А., Макарова Л.Д., Аскеров Н.М. Состояние симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем при операциях на сердце с искусственным кровообращением в условиях комбинированной анестезии кетамин. *Анестезиология и реаниматология*. 1986;2:6-8.
- 21 Трекова Н.А., Флеров Е.В., Миербекоев Е.М., Кожевников В.А. Количественная оценка биоэлектрической активности головного мозга при комбинированной внутривенной анестезии с применением кетамина у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 1986;4:3-7.
- 22 Циганий А.А., Гуменюк Б.Н. Влияние фторотана, оксibuтирата натрия, кетамина, виадрила и альтезина на инсулинпродуцирующую функцию поджелудочной железы, транспорт и утилизацию инсулина у детей с врожденными пороками сердца. *Анестезиология и реаниматология*. 1987;1:7-10.
- 23 Бредикис Ю.Ю., Мархертене И.А., Шилейкис В.Р., Дулявичюс З.П., Лякас Р.И. Влияние калипсола, тиопентал натрия и фентанила на функциональное состояние синоатриального узла и проводящей системы сердца у больных пароксизмальными нарушениями сердечного ритма. *Анестезиология и реаниматология*. 1989;5:24-26.
- 24 Бураковский В.И., Белоярцев Ф.Ф. Актуальные вопросы кардиохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 1977;5:16-25.
- 25 Anis N.A., Berry S.C., Burton N.R., Lodge D. The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. *British Journal of Pharmacology*. 1983;79(2):565-575. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1983.tb11031.x>
- 26 Vinik H.R., Kissin I. Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanyl infusion in humans. *Anesthesia and Analgesia*. 1998;86(6):1307-1311. <https://doi.org/10.1097/00000539-199806000-00033>
- 27 Loftus R.W., Yeager M.P., Clark J.A., Brown J.R., Abdu W.A., Sengupta D.K., Beach M.L. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010;113(3):639-646. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e90914>
- 28 Buchheit J.L., Yeh D.D., Eikermann M., Lin H. Impact of Low-Dose Ketamine on the Usage of Continuous Opioid Infusion for the Treatment of Pain in Adult Mechanically Ventilated Patients in Surgical Intensive Care Units. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2019;34(8):646-651. <https://doi.org/10.1177/0885066617706907>
- 29 Schwenk E.S., Viscusi E.R., Buvaendran A., Hurley R.W., Wasan A.D., Narouze S., Bhatia A., Davis F.N., Hooten W.M., Cohen S.P. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018;43(5):456-466. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000806>
- 30 Cohen S.P., Bhatia A., Buvaendran A., Schwenk E.S., Wasan A.D., Hurley R.W., Viscusi E.R., Narouze S., Davis F.N., Ritchie E.C., Lubenow T.R., Hooten W.M. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018;43(5):521-546. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9560-0>
- 31 US Food and Drug Administration. Ketalar (ketamine hydrochloride) injection. Accessed May 25, 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/016812s043lbl.pdf
- 32 Саввина И.А., Костарева А.А., Федоров А.В., Рутковский Р.В., Распутина Д.А., Малхозова А.М. Роль общих анестетиков в модуляции системного воспалительного ответа в периоперационном периоде. *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 4 (5): 28-37.

REFERENCES

- 1 Maddox V.H., Godefroi E.F., Parcel R.F. The synthesis of phencyclidine and other 1-arylcylohexylamines. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1965;8:230-235. <https://doi.org/10.1021/jm00326a019>
- 2 Chen G., Ensor C.R., Russell D., Bohner B. The pharmacology of 1-(1-henylcylohexyl) piperidine HCl. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1959;127:241-250.
- 3 Greifenstein F.E., DeVault M., Yoshitake J., Gajewski J.E. A study of a 1-arylcylohexyl amine for anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1958;37(5):283-294.

- 4 Johnstone M., Evans V., Baigel S. Sernyl (CI-395) in Clinical Anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. 1959;31:433-439. <https://doi.org/10.1093/bja/31.10.433>
- 5 Domino E.F., Warner D.S. Taming the Ketamine Tiger. Anesthesiology. 2010;113(3):678-684. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ed09a2>
- 6 Domino E.F., Chodoff P., Corssen G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 1965;6:279-291. <https://doi.org/10.1002/cpt196563279>
- 7 Corssen G., Domino E.F. Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. Anesthesia and Analgesia. 1966;45(1):29-40.
- 8 Langrehr D., Alai P., Andjelković J., Kluge I. Zur Narkose mit Ketamine (CI-581): Bericht über erste Erfahrungen in 500 Fällen [On anesthesia using ketamine (CI-581): Report of 1st experience in 500 cases]. Der Anaesthesist. 1967;16(10):308-318.
- 9 Maritano M., Vergano F., Zaccagna C.A., Orecchia C., Marchisio O. La nostra esperienza con il CI-581 [Our experience with CI-581]. Minerva Anestesiologica. 1969;35(9):937-946.
- 10 Shibuya T., Horibe M., Sasaki Y., Matsumiya T., Matsuda H. Pharmacological study on 2-(O-chlorophenyl)-2-methylamino-cyclohexanone HC1 (CI-581), especially the effect on the central nervous system]. Zasshi Tokyo Ika Daigaku. 1969;27(2):249-256.
- 11 Mangeney F., Muhlmann-Weill M., Gauthier-Lafaye J.P. Anesthésie au kétalar; expérience personnelle sur 400 cas [Ketalar anesthesia; personal experience in 400 cases]. Anesthesie, Analgesie, Reanimation. 1971;28(5):903-944.
- 12 Holten Jensen A.M., Egebo K., Hansen A., Jorgensen C.C., Stürup A.G. Ketalar (CI-581): et nyt kortvirkende anaestetikum [Ketalar (CI-581): a new short-acting anesthetic]. Nordisk Medicin. 1970;84(34):1074-1077.
- 13 Knox J.W., Bovill J.G., Clarke R.S., Dundee J.W. Clinical studies of induction agents. XXXVI: Ketamine. British Journal of Anaesthesia. 1970;42(10):875-885. <https://doi.org/10.1093/bja/42.10.875>
- 14 Bunyatyan A.A., Vyzhigina M.A., Flerov E.V., Pilyaeva I.E., Stekolnikov V.V. Multicomponent intravenous anaesthesia with ketamine infusion in surgery of the lungs and mediastinum. Anesthesiology and reanimatologia. 1982;5:16-20.
- 15 Stanchev S., Ilieva E., Yordanov E. Intramuscular ketamine anesthesia in early postoperative period after lung surgery. Anesthesiology and reanimatologia. 1987;5:53-58.
- 16 Bunyatyan A.A., Pilyaeva I.E., Flerov E.V., Shmyrin M., Rostunova N.V. Multicomponent intravenous anaesthesia based on the drop infusion of ketamine. Anesthesiology and reanimatologia. 1981;5:3-6.
- 17 Gologorsky V.A., Grinenko T.F., Askerov N.M. The pumping and contractile functions of the heart during abdominal surgery under combined anaesthesia based on ketamine drip infusion. Anesthesiology and reanimatologia. 1985;3:3-5.
- 18 Danilevich E.Ya., Kostyuchenko A.L., Kuznetsova O.Yu., Mikhailovich V.A. Combined anesthesia employing ketamine at a prehospital stage in patients with severe trauma and shock. Anesthesiology and reanimatologia. 1987;5:46-50.
- 19 Saltanov A.I., Gromova N.V., Smirnova K.D., Yagubov P.S., Kolomiysky AYu. Changes in hypophyseal-adrenal system and glucose-insulin homeostasis during ketamine anesthesia in children with malignant tumors. Anesthesiology and reanimatologia. 1987;1:28-30.
- 20 Grinenko T.F., Gologorsky V.A., Makarova L.D., Askerov N.M. Sympathetiko-adrenaland hypophysial-adrenal systems in heart surgery with cardiopulmonary bypass under combined ketamine anaesthesia. Anesthesiology and reanimatologia. 1986;2:6-8.
- 21 Trekova N.A., Flerov E.V., Mierbekov E.M., Kozhevnikov V.A. Quantitative assessment of bioelectrical brain activity during combined intravenous ketamine anaesthesia in cardiosurgical patients. Anesthesiology and reanimatologia. 1986;4:3-7.
- 22 Tsyganiy AA, Gumenyuk BN. The effect of halothane, sodium hydroxybutyrate, ketamine, viadril and althesin on the insulin-producing pancreatic function, insulin transport and utilization. Anesthesiology and reanimatologia. 1987;1:7-10.
- 23 Bredikis Yu.Yu., Markhertene I.A., Shileikis V.R., Dulyavichyus Z.P., Lukas R.I. The effect of kalipsol, thiopental sodium and fentanyl on the state of the sinoatrial node and the heart conduction system in patients with paroxysmal arrhythmias. Anesthesiology and reanimatologia. 1989;5:24-26.
- 24 Burakovskiy V.I., Beloyartsev F.F. Topical issues of cardiac surgery Anesthesiology and reanimatologia. 1977;5:16-25.
- 25 Anis N.A., Berry S.C., Burton N.R., Lodge D. The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate. British Journal of Pharmacology. 1983;79(2):565-575. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1983.tb11031.x>
- 26 Vinik H.R., Kissin I. Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanyl infusion in humans. Anesthesia and Analgesia. 1998;86(6):1307-1311. <https://doi.org/10.1097/00000539-199806000-00033>
- 27 Loftus R.W., Yeager M.P., Clark J.A., Brown J.R., Abdu W.A., Sengupta D.K., Beach M.L. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. Anesthesiology. 2010;113(3):639-646. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e90914>
- 28 Buchheit J.L., Yeh D.D., Eikermann M., Lin H. Impact of Low-Dose Ketamine on the Usage of Continuous Opioid Infusion for the Treatment of Pain in Adult Mechanically Ventilated Patients in Surgical Intensive Care Units. Journal of Intensive Care Medicine. 2019;34(8):646-651. <https://doi.org/10.1177/0885066617706907>
- 29 Schwenk E.S., Viscusi E.R., Buvanendran A., Hurley R.W., Wasan A.D., Narouze S., Bhatia A., Davis F.N., Hooten W.M., Cohen S.P. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2018;43(5):456-466. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000806>
- 30 Cohen S.P., Bhatia A., Buvanendran A., Schwenk E.S., Wasan A.D., Hurley R.W., Viscusi E.R., Narouze S., Davis F.N., Ritchie E.C., Lubenow T.R., Hooten W.M. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2018;43(5):521-546. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9560-0>
- 31 US Food and Drug Administration. Ketalar (ketamine hydrochloride) injection. Accessed May 25, 2021.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/016812s043lbl.pdf

32 Savvina I.A., Kostareva A.A., Fedorov A.V., Rutkovsky R.V., Rasputina D.A., Malkhozova A.M. The role of general

anesthetics in modulating the systemic inflammatory response in the perioperative period. *Anesthesiology and resuscitation*. 2017; 4 (5): 28–37.

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

Конфликт интересов - не заявлен.

Данные 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. Бұл мақаланы жазуға барлық авторлар тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

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

Бұл жұмыс барысында бөгде ұйымдар немесе медициналық өкілдер тарапынан қаржыландыру болған жоқ.

Қаржыландыру - қарастырылмады.

Authors' contributions. All authors took equal part in the writing of this article.

Conflict of interest - not declared.

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

During this work there was no funding from third-party organizations or medical representatives.

Funding was not provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность/место работы	Телефон	Эл.почта
1	Утегенова Жанна Амиралиевна	К.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87015700919	utegenova.zhanna@gmail.com
2	Джолдыбеков Тимур Садвакасович	К.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Казахстано-Российского медицинского университета	87019104791	joldybekov.timur@gmail.com
3	Макенова Алтынай Маликовна	Врач анестезиолог-реаниматолог Центральной городской больницы г. Алматы	87472532235	malikovna_a@bk.ru



Получена: 18.03.2024 /Принята: 21.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 616-002.77(075.8)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.72.26.003](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.72.26.003)

Г.Г. Бедельбаева¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4237-0478>;

В.С. Рахметова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>

Б.Б. Камалова¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6616-3917>

Е.Б. Ужегова¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2625-6154>

Б.Е. Ердаш¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2762-270X>

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И БЕРЕМЕННОСТЬ: СЛОЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Актуальность. Распространенность хронических заболеваний печени у женщин фертильного возраста увеличивается, что приводит к более высокой частоте наступления беременности в этой группе. Хронические заболевания оказывают значительное неблагоприятное воздействие на материнскую заболеваемость и смертность. На сегодняшний день не существует конкретных рекомендаций исключительно по лечению хронических заболеваний печени во время беременности.

Цель: провести всесторонний обзор литературы клинического ведения беременных с хроническими заболеваниями печени, учитывая риски беременности для матери и ребенка, как можно снизить эти риски и какие дополнительные условия необходимы для ведения хронических заболеваний печени во время беременности.

Методы: проведен описательный обзор литературы, сосредоточив внимание на самых последних достижениях.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), в электронных научных ресурсах (e-Library, CyberLeninka, медицинские сайты стран ближнего зарубежья), который позволил выявить около 99 литературных источников, 67 из них включены в данный обзор. Глубина поиска составила 26 лет (1997 – 2023 гг.). Это связано с важностью основополагающих фундаментальных работ национальных и международных руководств по гастроэнтерологии и гепатологии, раскрывающих базовые вопросы хронических заболеваний печени и беременности.

Критерии включения: результаты современных исследований, выполненных с учетом всех требований доказательной медицины; данные фундаментальных базовых исследований, проведенных на разнообразных группах; англо- и русскоязычные публикации.

Критерии исключения: «кейс-репорт»; источники ранее 1997 года, не соответствующие требованиям доказательной медицины; тезисы.

Результаты: рассмотрены результаты исследований о росте распространенности цирроза печени у молодых женщин, который привел к увеличению заболеваемости хроническими заболеваниями печени во время беременности. Эти женщины подвергаются более высокому риску декомпенсации заболевания, кровотечения из варикозно расширенных вен и преждевременных родов, что приводит к более высокому проценту детей с низкой массой тела при рождении. В настоящее время оценка риска с использованием шкалы MELD, скрининг варикозно расширенных вен пищевода и таза и аневризмы селезеночной артерии может снизить частоту осложнений. Женщины с хроническими заболеваниями печени имеют лучшие результаты, если их заболевание хорошо контролировать до зачатия и контролировать во время беременности.

Выводы: Риски, связанные с беременностью, можно снизить за счет расширенного планирования, оценки риска с использованием модели оценки терминальной стадии заболевания печени и снижения риска посредством скрининга варикозно расширенных вен. Мультидисциплинарный подход имеет первостепенное значение для сведения к минимуму осложнений и увеличения шансов на безопасную беременность и роды для матери и ребенка.

Ключевые слова: беременность, хронические заболевания печени, осложнения, лечение, профилактика.

Г.Г. Бедельбаева¹, В.С. Рахметова², Б.Б. Камалова¹, Е.Б. Ужегова¹, Б.Е. Ердаш¹

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

²«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Астана қаласы, Қазақстан Республикасы

БАУЫРДЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК: КҮРДЕЛІ КЛИНИКАЛЫҚ ПРОБЛЕМА

Өзектілігі. Фертильді жастағы әйелдерде созылмалы бауыр ауруларының таралуы артып келеді, бұл осы топтағы жүктіліктің жоғарылауына әкеледі. Созылмалы аурулар ана ауруына және өліміне айтарлықтай кері әсер етеді. Бүгінгі күні жүктілік кезінде бауырдың созылмалы ауруларын емдеуге арналған нақты ұсыныстар жоқ.

Мақсаты: ана мен бала үшін жүктілік тәуекелдерін, осы тәуекелдерді қалай төмендетуге болатынын және жүктілік кезінде бауырдың созылмалы ауруларын жүргізу үшін қандай қосымша жағдайлар қажет екенін ескере отырып, бауыр созылмалы аурулары бар жүкті әйелдерді клиникалық жүргізу әдебиетіне жан-жақты шолу жүргізу.

Әдістері: ең соңғы жетістіктерге назар аударып, әдебиетке сипаттамалық шолу жүргізілді.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми жарияланымдарды іздеу дәлелді медицинаның деректер базасында (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), электрондық ғылыми ресурстарда (e-Library, CyberLeninka, таяу шет елдердің медициналық сайттары) жүргізілді, бұл 99-ға жуық әдеби дереккөзді анықтауға мүмкіндік берді, олардың 67-сі осы шолуға енгізілген. Іздестіру тереңдігі 26 жылды (1997 - 2023 жж.) құрады. Бұл бауырдың созылмалы аурулары мен жүктіліктің негізгі мәселелерін ашатын гастроэнтерология және гепатология жөніндегі ұлттық және халықаралық басшылықтардың іргелі жұмыстарының маңыздылығына байланысты.

Қосу критерийлері: дәлелді медицинаның барлық талаптарын ескере отырып орындалған заманауи зерттеулердің нәтижелері; әртүрлі топтарда жүргізілген іргелі базалық зерттеулердің деректері; ағылшын және орыс тілді басылымдар.

Шеттету алып тастау критерийлері: "кейс-репортаж"; дәлелді медицинаның талаптарына сәйкес келмейтін 1997 жылдан бұрынғы дереккөздер; тезистер.

Қорытындылар: сырқаттанудың ұлғаюына әкелген жас әйелдерде бауыр циррозының таралуы туралы зерттеулердің нәтижелері қаралды. Бұл әйелдер аурудың декомпенсациясының, варикозды кеңейген тамырлардан қан кетудің және мерзімінен бұрын босанудың неғұрлым жоғары қаупіне ұшырайды, бұл туу кезіндегі дене салмағы төмен балалардың неғұрлым жоғары пайызына әкеледі. Қазіргі уақытта MELD шкаласын пайдалана отырып тәуекелді бағалау, өңеш пен жамбастың варикозды кеңейтілген тамырларының скринингі және көк бауыр артериясының аневризмасы асқыну жиілігін төмендетуі мүмкін. Бауырдың созылмалы ауруларымен ауыратын әйелдер, егер олардың ауруы ұрықтанғанға дейін жақсы бақыланатын болса және жүктілік кезінде бақыланатын болса, жақсы нәтижелерге ие болады.

Нәтижелер: Жүктілікке байланысты тәуекелдерді кеңейтілген жоспарлау, бауыр ауруының соңғы сатысын бағалау үлгісін пайдалану арқылы тәуекелді бағалау және варикозды веналарды скрининг арқылы тәуекелді азайту арқылы азайтуға болады. Асқынуларды азайту және ана мен нәресте үшін қауіпсіз жүктілік пен босану мүмкіндігін арттыру үшін мультидисциплинарлық тәсіл өте маңызды.

Түйінді сөздер: жүктілік, бауырдың созылмалы аурулары, асқынулар, емдеу, алдын алу.

G.G. Bedelbayeva¹, V.S. Rakhmetova², B.B. Kamalova¹, E.B. Uzhegova¹, B.E. Erdash¹

¹NJSC "Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan

²NJSC "Medical University of Astana", Astana, Republic of Kazakhstan

CHRONIC LIVER DISEASES AND PREGNANCY: A COMPLEX CLINICAL PROBLEM

Resume: The prevalence of chronic liver disease in women of fertile age is increasing, leading to higher pregnancy rates in this group. Chronic diseases have a significant adverse impact on maternal morbidity and mortality. To date, there are no specific recommendations solely for the treatment of chronic liver diseases during pregnancy.

Objective: Conduct a comprehensive review of the literature on the clinical management of pregnant women with chronic liver disease, taking into account the risks of pregnancy for mother and child, how these risks can be reduced, and what additional conditions are necessary for the management of chronic liver disease during pregnancy.

Methods: conducted a descriptive literature review focusing on the most recent advances.

Search strategy. The search for scientific publications was carried out in evidence-based medicine databases (PubMed, Scopus, Cochrane Library, Medline), in electronic scientific resources (e-Library, CyberLeninka, medical sites of neighboring countries), which made it possible to identify about 99 literary sources, 67 of them are included in this review. The search depth was 26 years (1997 – 2023). This is due to the importance of the fundamental fundamental works of national and international guidelines on gastroenterology and hepatology, revealing the basic issues of chronic liver diseases and pregnancy.

Inclusion criteria: the results of modern studies performed considering all the requirements of evidence-based medicine; data from fundamental studies conducted on various groups; English and Russian-language publications.

Exclusion criteria: "case report"; sources earlier than 1997 that do not meet the requirements of evidence-based medicine; theses.

Results: The results of studies on the increase in the prevalence of liver cirrhosis in young women, which has led to an increase in the incidence of chronic liver diseases during pregnancy, are reviewed. These women are at higher risk of disease decompensation, variceal bleeding, and preterm birth, resulting in a higher percentage of low-birth-weight babies. Currently, risk assessment using the MELD score, screening for esophageal and pelvic varices and splenic artery aneurysm can reduce the incidence of complications. Women with chronic liver disease have better outcomes if their disease is well controlled before conception and monitored during pregnancy.

Conclusions: Risks associated with pregnancy can be reduced through advanced planning, risk assessment using the End-Stage Liver Disease Assessment Model, and risk reduction through variceal vein screening. A multidisciplinary approach is paramount to minimizing complications and increasing the chances of a safe pregnancy and birth for mother and baby.

Keywords: pregnancy, chronic liver diseases, complications, treatment, prevention

Введение. Беременность на фоне цирроза печени, определяемого как постоянное замещение паренхиматозной ткани печени на соединительную, ранее считалось редким событием. Однако эпидемиология хронических заболеваний печени в мире меняется. Заболевания печени и цирроз печени в подростковом и молодом возрасте растут, особенно

среди молодых женщин, с частотой 46,9/100 000 [1]. В результате беременность на фоне цирроза печени становится все более распространенной [2].

В Казахстане влияние хронических заболеваний на здоровье матери оценивается на национальном уровне - рассматриваются все случаи смерти, которые произошли во время беременности и в течение года

после родов: либо прямые материнские смерти, связанные с беременностью, либо косвенные материнские смерти, возникшие в результате ранее существовавших состояний или заболеваний *de novo*, возникших во время беременности, но не связанных с ней напрямую. В Великобритании в период с 2011 по 2017 год две трети всех случаев материнской смертности приходилось на женщин с ранее существовавшими заболеваниями: не отмечалось снижение косвенного уровня материнской смертности [3]. В соответствии данными о материнской смертности активное участие врачей первичной медико-санитарной помощи и акушер-гинекологов до, во время и после беременности у женщин с хроническими заболеваниями имеет жизненно важное значение для снижения материнской заболеваемости и смертности. Для женщин с заболеваниями печени основные риски во время беременности связаны с усилением портальной гипертензии, приводящей к декомпенсации; для плода - риски связаны с недоношенностью, низким весом при рождении и воздействием лекарств внутриутробно. Поэтому в данной статье основное внимание будет уделено лечению уже существующих хронических заболеваний печени во время беременности, а не заболеваний печени, специфичных для беременности.

Сердечно-сосудистые изменения при беременности. Во время беременности сердечно-сосудистая система матери претерпевает многочисленные изменения, вызывая гипердинамический вариант кровообращения. Системное сосудистое сопротивление снижается, в то время как венозный возврат, частота сердечных сокращений и ударный объем увеличиваются [4], в результате, сердечный выброс увеличивается на 30–40% в начале третьего триместра [5]. Активация ренин-ангио-тензин-альдостероновой системы под влиянием плацентарных эстрогенов и прогестерона приводит к увеличению реабсорбции натрия и воды в дистальных извитых канальцах почек, задержке жидкости в сосудистом русле, увеличению объема циркулирующей плазмы на 45% в третьем триместре [6]. По мере прогрессирования беременности, беременная матка сдавливает нижнюю полую вену, а на поздних сроках беременности может вызвать полную окклюзию брюшной полую вену в положении лежа на спине. Коллатеральные сосуды расширяются, чтобы облегчить венозный отток во время беременности, включая непарные и позвоночные вены и, возможно, систему воротной вены [7]. Хотя измерения кровотока в воротной и печеночной венах во время беременности исторически давали противоречивые результаты, более поздние данные с использованием доплерографии показали увеличение кровотока в воротной вене на 50% на поздних сроках беременности с соответствующим увеличением общего кровотока в печени [8].

Биохимические изменения при беременности. Увеличение объема плазмы создает относительную нормоцитарную анемию из-за гемодилюции [9]. Количество тромбоцитов также снижается до нижней границы нормы. У 10% женщин во втором или третьем триместре может развиваться доброкачественная гестационная тромбоцитопения с количеством тромбоцитов от 100 до 150×10^9 клеток/л [10]. Беременность — это состояние гиперкоагуляции, но международное нормализованное отношение (МНО) и протромбиновое время (ПВ) не изменяются [9]. Хотя

референтные диапазоны для большинства параметров печени в сыворотке остаются одинаковыми во время беременности, щелочная фосфатаза и альфа-фетопrotein (АФП) выше из-за секреции плаценты и скелета плода, а также печени плода, соответственно. АФП увеличивается по мере прогрессирования беременности и зависит от множества факторов, включая вес матери, курение и этническую принадлежность, поэтому интерпретация во время беременности затруднена [11].

Фертильность при хронических заболеваниях печени. В некоторой степени на рождаемость влияют этиология заболеваний печени и наличие или отсутствие цирроза печени. Женщины с аутоиммунными заболеваниями, такими как первичный склерозирующий холангит, имеют такие же показатели зачатия, как и в общей популяции [12]. Однако фертильность у женщин с установленным циррозом печени любой этиологии исторически была низкой из-за сочетания гипоталамо-гипофизарной дисфункции и низкого индекса массы тела (ИМТ), приводящего к аменорее, снижению либидо, связанное с хроническими заболеваниями, и, возможно, нежелание медицинских работников подвергать их рискам, связанным с беременностью [13]. Поскольку распространенность цирроза печени у женщин детородного возраста увеличивается, повышается и частота наступления беременности в этой когорте. Частота родов у женщин с циррозом печени увеличилась почти вдвое за 20-летний период, и поэтому не следует предполагать, что эти пациентки не могут забеременеть [14]. Как и при многих хронических заболеваниях, шансы на успешную беременность наиболее высоки, если заболевание печени хорошо контролируется и факторы риска для матери сведены к минимуму еще до зачатия. Также важно, чтобы женщины чувствовали поддержку при принятии решений о беременности и полностью информированы о рисках и доступной помощи, прежде чем приступать к беременности.

Материнские риски. Основные риски для матери связаны с декомпенсацией заболевания печени во время беременности (10–16% женщин) [15]. Сообщалось, что для оценки этого риска использовалась Модель (Шкала) для оценки терминальной стадии заболевания печени (MELD - Model For End-Stage Liver Disease), которая включает сывороточный креатинин, билирубин и МНО, и впервые использовалась для прогнозирования риска смертности у пациентов с циррозом печени, проходящих процедуру [16]. В работе Westbrook RH с соавт. (2011) описано использование MELD у беременных: при MELD ≤ 6 не выявлено осложнений беременности; если MELD ≥ 10 , то отмечалась декомпенсация заболевания. Именно эта оценка тяжести, а не этиология заболевания печени, наиболее тесно коррелирует с исходом беременности [17].

Материнская смертность при циррозе печени составляет от 0% до 4% [14, 15, 17, 18], причинами которой являлись отслойка плаценты и послеродовые осложнения, а также кровотечения при родах.

Риски для плода. Дети, рожденные от женщин с хроническими заболеваниями печени, чаще недоношенные (в 2/3 случаев) и имеют низкий вес при рождении, хотя большинство этих младенцев появляются на свет, начиная с 30-й недели. Преждевременные роды на сроке менее 30 недель

могут произойти в каждой пятой беременности. Недоношенность связана с более высокими показателями MELD при зачатии [17]. Частота самопроизвольных аборт, определяемая как потеря беременности до 24 недель беременности, аналогична таковой в общей популяции [17]. Значительного повышения риска мертворождения, выкидыша или врожденных пороков развития не наблюдается [2, 18, 19].

Родоразрешение. Во время родов риск кровотечения из варикозно расширенных вен увеличивается либо из-за маневров Вальсальвы во время родов естественным путем, либо из-за непреднамеренной травмы внутрибрюшных варикозно расширенных вен во время кесарева сечения [20]. Нет исследований, непосредственно сравнивающих два способа родов у женщин с хроническими заболеваниями печени. Частота кесарева сечения выше, по сравнению с общей популяцией, но это может быть связано с предвзятостью врача [14]. Чтобы снизить риск кровотечения из варикозно-расширенных вен, во втором триместре следует провести скрининговую эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), также и антенатальная визуализация таза с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) может помочь выявить варикозное расширение вен таза и составить план родов. При наличии небольших варикозно расширенных вен допустимы естественные роды, но рекомендуется короткий второй период родов. В случае значительного варикоза может быть рассмотрено плановое кесарево сечение, но фактических данных, определяющих принятие решения о родах у таких женщин, недостаточно, и поэтому потребуется индивидуальный подход в каждом конкретном случае.

Ведение беременных с декомпенсированным циррозом печени. Варикозное расширение вен. К 34 неделям беременности объем циркулирующей крови у матери увеличивается до 50%, связанное с этим увеличение кровотока в воротной вене и давления, повышает риск кровотечения из варикозно-расширенных вен, что делает его наиболее частым и значимым типом декомпенсации печени во время беременности. Частота развития кровотечений из вен пищевода у беременных, страдающих циррозом печени, составляет 19–27% [21].

Риск кровотечения из варикозно расширенных вен наиболее высок во втором триместре и во время родов [22]. В случае острого кровотечения немедленная реанимация с использованием жидкостей и продуктов крови, а также использование антибиотиков остаются уместными во время беременности. Терлипрессин и октреотид могут вызывать вазоконстрикцию матки и ишемию, но эти риски необходимо сопоставлять с пользой для матери, и поэтому они могут потребоваться при угрожающем жизни кровотечении [23, 24].

Эндоскопию верхних отделов ЖКТ следует выполнять в положении беременной на левом боку. Сообщалось об успешной установке трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (ТВПШ) беременным в случаях, когда эндоскопическая терапия оказалась неэффективной [25]. Это предполагает установку стента через печень между воротной веной и нижней полой веной под рентгеноскопическим контролем. Радиационное воздействие на плод может увеличить риск развития

лейкоза у ребенка и врожденных пороков развития [26]. В ходе ТВПШ описаны маневры по сохранению радиации, которые ограничили расчетное радиационное воздействие на плод до 5,49 mSv, что лишь немного превышает годовой фоновый уровень 3–4 mSv [27].

Аневризма селезеночной артерии (АСА). Хотя АСА встречается редко в общей популяции, но она тесно связана с беременностью. Усиление висцерального кровотока развивается вследствие гипердинамического кровообращения и проксимального шунтирования из-за давления беременной матки [28]. Эти эффекты усугубляются у женщин с портальной гипертензией, и поэтому риск развития АСА во время беременности еще выше, хотя заболеваемость для этой конкретной группы неизвестна [29]. Разрыв АСА обычно проявляется острой болью в животе и глубоким гиповодемическим шоком во втором или третьем триместре беременности. Смертность исторически достигала 70%, хотя в последнее время сообщалось о 21% смертности [28]. Лечение заключается в перевязке селезеночной артерии или спленэктомии путем экстренной лапаротомии. Разрыв АСА во время родов встречается редко [28].

Лечение неразорвавшейся SAA четко не определено. Плановое лечение рекомендовано при аневризмах > 2 см. Тем не менее, показано, что аневризмы размером всего 0,5 см разрываются во время беременности, что побуждает некоторых клиницистов выступать за превентивное лечение АСА любого размера у беременной [28, 30]. Таким образом, беременные с ЦП должны проходить скрининг на АСА с помощью ультразвукового сканирования. Лечение может включать лигирование аневризмы или спленэктомию для дистальных АСА. Совсем недавно сообщалось об успешной декомпрессии портальной системы с помощью ТВПШ с последующей эмболизацией селезеночной артерии [29].

Асцит и спонтанный бактериальный перитонит. Асцит во время беременности поражает около 10% женщин с ЦП [14, 20]. Диуретики, такие как фуросемид и буметанид, могут использоваться для контроля асцита [31]. Показано, что спиринолактон вызывает феминизацию мужского плода на животных моделях, но разрешен для использования во время беременности, если польза считается достаточной. Беременность является относительным противопоказанием к терапевтическому парацентезу, но может быть необходима при рефрактерном асците [30]. ТВПШ обычно не рекомендуется во время беременности, хотя есть отдельные сообщения об успешном выполнении [25]. Спонтанный бактериальный перитонит следует лечить в соответствии с международными рекомендациями раствором человеческого альбумина в 1-й и 3-й день вместе с цефалоспорином третьего поколения [32]. Следует избегать приема хинолонов во время беременности [31].

Печеночная энцефалопатия во время беременности встречается редко (1% случаев) [14]. Следует выявлять провоцирующие факторы, включая инфекцию, электролитные нарушения, прием лекарств и желудочно-кишечные кровотечения. Лактулоза не вредна. Показано, что рифаксимин вызывает врожденные дефекты на животных моделях; влияние на человеческий плод еще не ясно, поэтому его следует избегать во время беременности [32].

Портолегочная гипертензия. Об этом редком заболевании во время беременности не сообщалось. Легочная гипертензия считается противопоказанием к беременности из-за риска правожелудочковой недостаточности и недопустимо высокого уровня материнской смертности. Для небольшой группы беременных, несмотря на рекомендации врача, решающее значение имеют ведение группы специалистами и запланированные роды. Там, где легочная гипертензия хорошо контролируется, материнская смертность улучшилась, однако на уровне 12–33% она остается намного выше среднего показателя [33, 34].

Особые условия. Гепатит В. Все беременные с хроническим гепатитом В и выраженным фиброзом или циррозом печени должны получать тенофовир дизопроксил под контролем показателей функции печени. Женщин, уже принимавших другие противовирусные препараты, следует перевести на тенофовир при первой же возможности [35]. Предложен интервал наблюдения в 6 недель в первом и втором триместре и каждые 4 недели в последнем триместре [36]. Способ родоразрешения и его потенциальная роль в вертикальной передаче изучены, но в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать кесарево сечение вместо естественных родов, поэтому могут быть предложены оба способа родоразрешения [37]. Младенцы, рожденные от HBsAg-положительных матерей, должны получить иммуноглобулин против гепатита В (HBIG) и вакцинацию в течение 12 часов после родов, а затем еще две вакцины в возрасте 1 и 12 месяцев. Это дополнение к стандартной программе вакцинации всех младенцев, которая включает вакцинацию против гепатита В в возрасте 8, 12 и 16 недель. Комбинация HBIG и вакцинации снижает вертикальную передачу инфекции с более чем 90% до менее 10% [38]. Беременные с высокими уровнями HBsAg ($>4 \log_{10}$ МЕ/мл) или ДНК гепатита В $>200\ 000$ МЕ/л подвергаются высокому риску передачи инфекции, несмотря на использование HBIG и вакцинацию, и поэтому должны получать профилактический тенофовир с начала третьего триместра до родов. Прием тенофовира можно продолжать в течение 12 недель после родов по усмотрению врача и по согласованию с пациенткой. Грудное вскармливание безопасно, в том числе для женщин, принимающих тенофовир [36]. Гепатит В может обостриться после родов, поэтому необходим постоянный мониторинг уровня АЛТ и ДНК гепатита В [39]. Обострения могут быть связаны с послеродовыми иммунологическими изменениями у матери и могут привести к сероконверсии HBeAg [40]. АЛТ следует контролировать ежемесячно в течение 3 месяцев после родов, затем через 6 и 12 месяцев [37].

Гепатит С. Поскольку гепатоцеллюлярное повреждение и фиброз при гепатите С в значительной степени опосредованы иммунитетом, относительный иммунный парез беременности обычно приводит к снижению АЛТ и повышению уровня РНК гепатита С во втором и третьем триместрах. Фиброз не прогрессирует во время беременности [41]. Основная проблема связана с вертикальной передачей вируса, которая для женщин, не получавших лечения, составляет около 6% [42]. Было показано, что коинфекция ВИЧ увеличивает этот риск, хотя он ниже у женщин, находящихся на лечении, с низкой или неопределяемой вирусной нагрузкой ВИЧ [43]. В настоящее время лечение не

рекомендуется во время беременности из-за недостаточности данных о профиле безопасности противовирусных препаратов прямого действия на развитие плода, хотя в нескольких сериях случаев сообщалось об успешном лечении софосбувиром ± ледипасвиром. без неблагоприятного исхода [44]. Рибавирин обладает тератогенностью, и его следует прекратить как минимум за 6 месяцев до зачатия [45].

В настоящее время единственной стратегией снижения вертикальной передачи является лечение ВИЧ и отказ от инвазивных процедур во время родов, таких как наблюдение за кожей головы плода или использование щипцов. Поэтому женщинам предпочтительно пройти противовирусное лечение до зачатия [45]. Все женщины должны быть предложено пройти тестирование на ВИЧ. Скрининг на гепатит С во время беременности проводится в Казахстане дважды: при постановке на учет и перед родами.

Если после родов рассматривается вопрос о назначении противовирусного лечения, то необходимо повторно проверить РНК гепатита С, поскольку после родов может произойти спонтанное излечение гепатита С [45]. Случаев передачи вируса гепатита С от матери ребенку при грудном вскармливании возможен при травматизации сосков матери [46]. Материнские антитела могут быть переданы внутриутробно, поэтому тестирование младенцев на гепатит С следует отложить до 12-месячного возраста [43, 47].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) подвергает женщин более высокому риску развития гестационного диабета, независимо от индекса массы тела (ИМТ), хотя скрининг в настоящее время предназначен для женщин с ИМТ >30 или другими факторами риска, а не НАЖБП [48]. Повышенная частота преэклампсии также связана с НАЖБП [48]. На риск осложнений у беременных с НАЖБП будет влиять наличие сопутствующих заболеваний, связанных с метаболическим фенотипом: ожирение, гипертония и диабет могут оказывать независимое неблагоприятное воздействие на беременность. Таким образом, ведение НАЖБП во время беременности может потребовать участия представителей нескольких медицинских специальностей.

Аутоиммунный гепатит. Активность аутоиммунного гепатита (АИГ) может повышаться во время беременности, но у многих женщин она вначале снижается, а затем обостряется после родов [49]. Иммуносупрессия в форме преднизолона или азатиоприна безопасна во время беременности и кормления грудью, и ее следует продолжать для поддержания здоровья матери и плода. Микофенолат связан с врожденными аномалиями и самопроизвольными абортами, поэтому женщинам, планирующим беременность, следует использовать альтернативное лечение. Управление лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании рекомендует минимальный период отмыывания в 6 недель между прекращением лечения и зачатием [50]. Однако профессиональные гепатологи рекомендуют прекратить прием микофенолата на 6 месяцев, давая время для введения альтернативной иммуносупрессии и стабилизации заболевания до беременности [51]. У женщин больше шансов на здоровую беременность и успешные роды, если АИГ тщательно контролируется в течение года до зачатия. После родов рекомендуется контролировать показатели функции печени ежемесячно. Женщины,

которые снижают иммуносупрессию во время беременности, с большей вероятностью заболевают обострениями после родов, что подчеркивает важность консультирования перед беременностью и заверений в отношении профиля безопасности конкретных лекарств во время беременности [52].

Первичный билиарный холангит и первичный склерозирующий холангит. Беременные с ПБХ и ПСХ могут рассматривать на такие же исходы, как и в общей популяции [12, 53]. Однако, зуд может усугубляться из-за ухудшения холестаза. Лечение симптомов включает урсодезоксихолевую кислоту и терапию второй линии холестирамином, которые безопасны во время беременности. Рифампицин также можно назначать беременным, но он ингибирует выработку витамина К [54]. Таким образом, новорожденные, рожденные женщинами, принимающими рифампицин, подвергаются большому риску дефицита витамина К и кровотечений, и поэтому рекомендованные на международном уровне добавки витамина К в течение 6 часов после родов становятся особенно актуальными для этих младенцев [55].

Болезнь Вильсона. До зачатия женщины с синдромом Вильсона могут обсудить риски передачи заболевания. Болезнь Вильсона является аутосомно-рецессивной, с риском гомозиготности 0,5% у младенцев, рожденных от больных матерей. Генетическое тестирование партнера до зачатия поможет врачам информировать семью о вероятности рождения ребенка, пораженного болезнью Вильсона [57]. У женщин, получающих хелатную терапию, частота самопроизвольных абортов значительно ниже, чем у пациенток, ранее не получавших лечения [57]. Прерывание лечения во время беременности может привести к молниеносной печеночной недостаточности; поэтому рекомендуется последовательная терапия на протяжении всей беременности [58]. Рекомендуется снижение дозы хелатирующих агентов на 25–50%, особенно в третьем триместре, чтобы способствовать заживлению ран в случае кесарева сечения. Для применения сульфата цинка коррекции дозы не требуется. Женщинам, принимающим пеницилламин, следует избегать грудного вскармливания [56, 59].

Нецирротическая портальная гипертензия (НЦПГ). У женщин с нецирротической портальной гипертензией (НПГГ) отмечается нормальная фертильность, но они подвержены риску осложнений, аналогичных портальной гипертензии, что и женщины с циррозом печени. Кровотечение из варикозно расширенных вен встречается в 8–34% случаев беременности и более вероятно, если у женщин во время беременности диагностировано заболевание de novo. Ухудшение асцита может наблюдаться у 0–2% [60]. Женщины подвержены риску развития тромбоза воротной вены. Возможно, будет целесообразным обсудить плюсы и минусы профилактики венозной тромбоэмболии у женщин, которые еще не принимают антикоагулянты, особенно в течение 6 недель после родов, чтобы снизить риск развития тромбоза воротной вены в этот прокоагулянтный период [60]. Неонатальные исходы в целом хорошие, хотя некоторые исследования сообщают о связи между НЦПГ и преждевременными родами (0–50%) и новорожденными с низкой массой тела при рождении [60, 61].

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Поскольку пик заболеваемости ГЦК приходится на 50–70 лет и чаще выявляется у мужчин, во время беременности

встречается крайне редко [62]. Хотя эстрогены и беременность могут ускорять рост аденомы печени, их влияние на ГЦК четко не определено [63]. У женщин ГЦК протекает бессимптомно или имеет пальпируемое образование или острую боль в животе в случае разрыва опухоли [64]. Синтетическая функция обычно сохраняется, а заболевание печени остается компенсированным [65]. ГЦК может быть диагностирован с помощью ультразвука, и дополнительно охарактеризовано с помощью МРТ без контраста. Альфа-фетопrotein трудно интерпретировать во время беременности, поскольку он также вырабатывается кишечником и печенью плода, зависит от материнских характеристик и не секретируется всеми гепатоцеллюлярными опухолями [66]. Лечение во время беременности может включать гепатэктомию [67]. Более ранняя диагностика и активное лечение привели к умеренному улучшению выживаемости в этой небольшой группе [65]. Таким образом, рост распространенности цирроза печени у молодых женщин привел к увеличению заболеваемости хроническими заболеваниями печени во время беременности. Эти женщины подвергаются более высокому риску декомпенсации заболевания, кровотечения из варикозно расширенных вен и преждевременных родов, что приводит к более высокому проценту детей с низкой массой тела при рождении. В настоящее время оценка риска с использованием шкалы MELD, скрининг варикозно расширенных вен пищевода и таза и аневризмы селезеночной артерии может снизить частоту осложнений. Женщины с хроническими заболеваниями печени имеют лучшие результаты, если их заболевание хорошо контролировать до зачатия и контролировать во время беременности. Мультидисциплинарное ведение имеет важное значение для дальнейшего снижения материнской заболеваемости и смертности среди женщин с хроническими заболеваниями печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Flemming JA, Dewit Y, Mah JM, Saperia J, Groome PA, Booth CM. Incidence of cirrhosis in young birth cohorts in Canada from 1997 to 2016: a retrospective population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:217–226.
- 2 Hagstrom H, Hoijer J, Marschall HU, et al. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: A national population-based cohort study of 1.3 million pregnancies. *Hepatology* 2018;2:1299–1305.
- 3 Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015–17. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2019.
- 4 Khalil A, Goodyear G, Joseph E, Khalil A. PP097 Cardiac output and systemic vascular resistance in normal pregnancy and in control non-pregnant women. *Pregnancy Hypertens.* 2012;2:292–293.
- 5 Meah VL, Cockcroft JF, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. // *Heart.* 2016;102:518–526.
- 6 de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and

- meta-analysis// *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:177-187.
- 7 Humphries A, Stone P, Mirjalili SA. The collateral venous system in late pregnancy: a systematic review of the literature. // *Clin Anat.* 2017;30:1087-1095.
- 8 Nakai A, Sekiya I, Oya A, Koshino T, Araki T. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. // *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:25-29.
- 9 Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy.// *Cardiovasc J Afr.* 2016;27:89-94.
- 10 Eslick R, McLintock C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. // *Platelets.* 2019;1-7.
- 11 Bredaki FE, Sciorio C, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Serum alpha-fetoprotein in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:34-41.
- 12 Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, et al. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. // *Gut.* 2011;60:1117-1121.
- 13 Cundy TF, Butler J, Pope RM, Saggat-Malik AK, Wheeler MJ, Williams R. Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease.// *Gut.* 1991;32:202-206.
14. Shaheen AAM, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. // *Liver Int.* 2010;30:275-283.
- 15 Jena P, Sheela CN, Venkatachala RP, Devarbhavi H. Obstetric outcome in women with chronic liver disease. // *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67:263-269.
- 16 Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31:864-871.
- 17 Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, Harrison PM, Devlin J, Heneghan MA. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:694-699
- 18 Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Pregnancy and birth outcomes in a Danish nationwide cohort of women with autoimmune hepatitis and matched population controls. // *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48:655-663.
- 19 Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al. Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis - a nationwide cohort study. // *Liver Int.* 2016;36:76-83.
- 20 Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, Abdel Fattah MS. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis.// *Int J Gynecol Obstet.* 2013;121:247-251.
- 21 Падруль М. М., Семягина Л. М., Садыкова Г. К., Турова Е. В., Семягин И. А. Исходы беременности при циррозе печени вирусной этиологии, осложненном портальной гипертензией. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;156(8): 152-15.
- 22 Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. // *Am J Gastroenterol.* 2016;111:176-194.
- 23 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol.* 2016;64:933-945.
24. Zhou X, Tripathi D, Song T, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Medicine.* 2018;97:e13437.
- 25 Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement during pregnancy: a case series of five patients. // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:1205-1210.
- 26 Riser A, Perez M, Snead MC, Galang RR, Simeone RM, Salame-Alfie A, Rice ME, Sayyad A, Strid P, Yocca J, Meeker JR, Waits G, Hansen S, Hall R, Anstey E, House LD, Okoroh E, Zotti M, Ellington SR. CDC Division of Reproductive Health's Emergency Preparedness Resources and Activities for Radiation Emergencies: Public Health Considerations for Women's Reproductive Health. *J Womens Health (Larchmt).* 2023 Dec;32(12):1271-1280.
- 27 Savage C, Patel J, Lepe MR, Lazarre CH, Rees CR. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for recurrent gastrointestinal bleeding during pregnancy. // *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18:902-904.
- 28 Ha JF, Phillips M, Faulkner K. Splenic artery aneurysm rupture in pregnancy. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146:133-137.
- 29 Niu H, Junfeng S, Jianli A, Zibo Z, Yanchao D. Dual-interventional therapy for multiple splenic artery aneurysms in a patient with portal hypertension: A case report. // *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e15205.
- 30 Morton A. Splenic artery aneurysms, portal hypertension and pregnancy. // *J Hepatol.* 2019;70:1025-1026.
- 31 Joint Formulary Committee. *British National Formulary (online)* London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. <http://www.medicinescomplete.com>. Accessed October 21, 2019.
- 32 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. // *J Hepatol* 2018;69:406-460.
- 33 Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J.* 2012;40:881-885.
- 34 Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. *Chest.* 2013;143:1330-1336.
- 35 Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Review has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // *Eur Heart J.* 2009;30:256-265/
- 36 The European Association for the Study of the Liver EASL. Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. // *J Hepatol.* 2017;2017:370-398.
- 37 Li J, Chang MS, Tran TT, Nguyen MH. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. // *J Clin Gastroenterol.* 2017;51:789-795.
- 38 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus - a systematic review. // *Virol J.* 2008;5:100.
- 39 NHS hepatitis B vaccine overview. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hepatitis-b-vaccine/>. Updated September 2018. Accessed August 5, 2019.
- 40 ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. // *J Viral Hepatol.* 2008;15:37-41.
- 41 NICE. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management, Clinical guideline [CG165]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg165>. Updated October 20, 2017. Accessed May 27, 2020.
- 42 Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. // *AJOG.* 2017;217:B2-B12.
- 43 Royal College of General Practitioners. Guidance for the prevention, testing, treatment and management of hepatitis C in primary care 2007. <http://www.hepctrust.org.uk/sites>

- /default/files/Prevention-Testing-Treatment-and-management-of-hep-C-in-primary-care%281%29.pdf. Accessed August 21, 2019.
- 44 Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus (HCV) among HIV/HCV-coinfected women. // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2012;2:126-135.
- 45 AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. // *Clin Infect Dis.* 2018;67:1477-1492.
- 46 Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The ribavirin pregnancy registry: an interim analysis of potential teratogenicity at the mid-point of enrollment. // *Drug Saf.* 2017;40:1205-1218.
- 47 Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2006. Ribavirin. Updated December 3, 2018. Accessed May 3, 2020.
- 48 Mousa N, Abdel-Razik A, Shams M, et al. Impact of non-alcoholic liver disease on pregnancy. // *Br J Biomed Sci.* 2018;75:197-199.
- 49 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;63:971-1004.
- 50 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Mycophenolate mofetil, mycophenolic acid: new pregnancy-prevention advice for women and men. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/mycophenolate-mofetil-mycophenolic-acid-new-pregnancy-prevention-advice-for-women-and-men>. Updated December 14, 2015. Accessed October 30, 2019.
- 51 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol.* 2016;64:933-945.
- 52 Westbrook RH, Yeoman AD, Kriese S, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. // *J Autoimmun.* 2012;38:J239-J244.
- 53 Trivedi PJ, Kumagi T, Al-Harthy N, et al. Good maternal and fetal outcomes for pregnant women with primary biliary cirrhosis. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:1179-1185.
- 54 Sampaziotis F, Griffiths WJ. Severe coagulopathy caused by rifampicin in patients with primary sclerosing cholangitis and refractory pruritus. // *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73:826-827.
- 55 NICE. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical guideline CG37. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg37/chapter/1-Recommendations>. Updated February 2015. Accessed March 2, 2020.
- 56 EASL Clinical Practice Guidelines. Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012;56:671-685.
- 57 Pfeiffenberger J, Beinhardt S, Gotthardt DN, et al. Pregnancy in Wilson's disease: management and outcome. *Hepatology.* 2018;67: 1261-1269.
- 58 Shimono N, Ishibashi H, Ikematsu H, et al. Fulminant hepatic failure during perinatal period in a pregnant woman with Wilson's disease. // *Gastroenterol Jpn.* 1991;26:69-73.
- 59 Roberts EA, Schilsky ML. AASLD guidelines diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. // *Hepatology.* 2008;47:2089-2111.
- 60 Andrade F, Shukla A, Bureau C, et al. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a multicentric study on maternal and fetal management and outcome. // *J Hepatol.* 2018;69:1242-1249.
- 61 Kochhar R, Kumar S, Goel RC, Sriram PV, Goenka MK, Singh K. Pregnancy and its outcome in patients with noncirrhotic portal hypertension.// *Dig Dis Sci.* 1999;44:1356-1361.
- 62 Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/liver-cancer/incidence#heading-One>. Updated March 10, 2020. Accessed March 18, 2020.
- 63 Liu P, Xie S-H, Hu S, et al. Age-specific sex difference in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. // *Oncotarget.* 2017;8:68131-68137.
- 64 Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. // *Obstet Gynecol.* 2001;98: 913-916.
- 65 Choi KK, Hong YJ, Choi SB, et al. Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;18:422-431.
- 66 Sundaram SG, Goldstein PJ, Manimekalai S, Wenk RE. Alpha-fetoprotein and screening markers of congenital disease. // *Clin Lab Med.* 2002;12:481-492.
- 67 Li A, Zhou W, Lu J, et al. Surgery for pregnancy-associated primary hepatocellular carcinoma: report of four cases. // *Int J Surg Case Rep.* 2014;5:882-885.

REFERENCES

- Flemming JA, Dewit Y, Mah JM, Saperia J, Groome PA, Booth CM. Incidence of cirrhosis in young birth cohorts in Canada from 1997 to 2016: a retrospective population-based study. // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:217-226.
- Hagstrom H, Hoijer J, Marschall HU, et al. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: A national population-based cohort study of 1.3 million pregnancies. // *Hepatol Comm.* 2018;2:1299-1305.
- Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon SKurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRRACE-UK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2015-17. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2019.
- Khalil A, Goodyear G, Joseph E, Khalil A. PP097 Cardiac output and systemic vascular resistance in normal pregnancy and in control non-pregnant women. // *Pregnancy Hypertens.* 2012;2:292-293.
- Meah VL, Cockcroft JF, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses.// *Heart.* 2016;102:518-526.
- de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis// *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:177-187.
- Humphries A, Stone P, Mirjalili SA. The collateral venous system in late pregnancy: a systematic review of the literature. // *Clin Anat.* 2017;30:1087-1095.
- Nakai A, Sekiya I, Oya A, Koshino T, Araki T. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. // *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:25-29.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy.// *Cardiovasc J Afr.* 2016;27:89-94.
- Eslick R, McLintock C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. // *Platelets.* 2019;1-7.
- Bredaki FE, Sciorio C, Wright A, Wright D, Nicolaidis KH. Serum alpha-fetoprotein in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:34-41.

- 12 Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, et al. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. // *Gut*. 2011;60:1117–1121.
- 13 Cundy TF, Butler J, Pope RM, Saggarr-Malik AK, Wheeler MJ, Williams R. Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease. // *Gut*. 1991;32:202–206.
- 14 Shaheen AAM, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. // *Liver Int*. 2010;30:275–283.
- 15 Jena P, Sheela CN, Venkatachala RP, Devarbhavi H. Obstetric outcome in women with chronic liver disease. // *J Obstet Gynaecol India*. 2017;67:263–269.
- 16 Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31:864–871.
- 17 Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, Harrison PM, Devlin J, Heneghan MA. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:694–699
- 18 Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Pregnancy and birth outcomes in a Danish nationwide cohort of women with autoimmune hepatitis and matched population controls. // *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48:655–663.
- 19 Stokkeland K, Ludvigsson JF, Hultcrantz R, et al. Increased risk of preterm birth in women with autoimmune hepatitis – a nationwide cohort study. // *Liver Int*. 2016;36:76–83.
- 20 Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, Abdel Fattah MS. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis. // *Int J Gynecol Obstet*. 2013;121:247–251.
- 21 Padrul' M. M., Semyagina L. M., Sadykova G. K., Turova E. V., Semyagin I. A. Iskhody beremennosti pri cirroze pecheni virusnoj etiologii, oslozhnennom portal'noj gipertenziej. // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;156(8): 152–15.
- 22 Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. // *Am J Gastroenterol*. 2016;111:176–194.
- 23 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // *J Hepatol*. 2016;64:933–945.
- 24 Zhou X, Tripathi D, Song T, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Medicine*. 2018;97:e13437.
- 25 Ingraham CR, Padia SA, Johnson GE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement during pregnancy: a case series of five patients. // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38:1205–1210.
- 26 Riser A, Perez M, Snead MC, Galang RR, Simeone RM, Salame-Alfie A, Rice ME, Sayyad A, Strid P, Yocca J, Meeker JR, Waits G, Hansen S, Hall R, Anstey E, House LD, Okoroh E, Zotti M, Ellington SR. CDC Division of Reproductive Health's Emergency Preparedness Resources and Activities for Radiation Emergencies: Public Health Considerations for Women's Reproductive Health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2023 Dec;32(12):1271–1280.
- 27 Savage C, Patel J, Lepe MR, Lazarre CH, Rees CR. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for recurrent gastrointestinal bleeding during pregnancy. // *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18:902–904.
- 28 Ha JF, Phillips M, Faulkner K. Splenic artery aneurysm rupture in pregnancy. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;146:133–137.
- 29 Niu H, Junfeng S, Jianli A, Zibo Z, Yanchao D. Dual-interventional therapy for multiple splenic artery aneurysms in a patient with portal hypertension: A case report. // *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e15205.
- 30 Morton A. Splenic artery aneurysms, portal hypertension and pregnancy. // *J Hepatol*. 2019;70:1025–1026.
- 31 Joint Formulary Committee. British National Formulary (online) London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. <http://www.medicinescomplete.com>. Accessed October 21, 2019.
- 32 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. // *J Hepatol*. 2018;69:406–460.
- 33 Jais X, Olsson KM, Barbera JA, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012;40:881–885.
- 34 Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. *Chest*. 2013;143:1330–1336.
- 35 Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Review has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // *Eur Heart J*. 2009;30:256–265/
- 36 The European Association for the Study of the Liver EASL. Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. // *J Hepatol*. 2017;2017:370–398.
- 37 Li J, Chang MS, Tran TT, Nguyen MH. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. // *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:789–795.
- 38 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus – a systematic review. // *Virology*. 2008;5:100.
- 39 NHS hepatitis B vaccine overview. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hepatitis-b-vaccine/>. Updated September 2018. Accessed August 5, 2019.
- 40 ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. // *J Viral Hepatol*. 2008;15:37–41.
- 41 NICE. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management, Clinical guideline [CG165]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg165>. Updated October 20, 2017. Accessed May 27, 2020.
- 42 Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. // *AJOG*. 2017;217:B2–B12.
- 43 Royal College of General Practitioners. Guidance for the prevention, testing, treatment and management of hepatitis C in primary care 2007. <http://www.hepctrust.org.uk/sites/default/files/Prevention-Testing-Treatment-and-management-of-hep-C-in-primary-care%281%29.pdf>. Accessed August 21, 2019.
- 44 Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus (HCV) among HIV/HCV-coinfected women. // *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;2:126–135.
- 45 AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. // *Clin Infect Dis*. 2018;67:1477–1492.
- 46 Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The ribavirin pregnancy registry: an interim analysis of potential teratogenicity at the mid-point of enrollment. // *Drug Saf*. 2017;40:1205–1218.

- 47 Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda, MD: National Library of Medicine (US); 2006. Ribavirin. Updated December 3, 2018. Accessed May 3, 2020.
- 48 Mousa N, Abdel-Razik A, Shams M, et al. Impact of non-alcoholic liver disease on pregnancy. // Br J Biomed Sci. 2018;75:197–199.
- 49 The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol 2015;63:971–1004.
- 50 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Mycophenolate mofetil, mycophenolic acid: new pregnancy-prevention advice for women and men. <https://www.gov.uk/drug-safety-updates/mycophenolate-mofetil-il-mycophenolic-acid-new-pregnancy-prevention-advice-for-women-and-men>. Updated December 14, 2015. Accessed October 30, 2019.
- 51 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. // J Hepatol. 2016;64:933–945.
- 52 Westbrook RH, Yeoman AD, Kriese S, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. // J Autoimmun. 2012;38:J239–J244.
- 53 Trivedi PJ, Kumagi T, Al-Harthi N, et al. Good maternal and fetal outcomes for pregnant women with primary biliary cirrhosis. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:1179–1185.
- 54 Sampaziotis F, Griffiths WJ. Severe coagulopathy caused by rifampicin in patients with primary sclerosing cholangitis and refractory pruritus. // Br J Clin Pharmacol. 2012;73:826–827.
- 55 NICE. Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical guideline CG37. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg37/chapter/1-Recommendations>. Updated February 2015. Accessed March 2, 2020.
- 56 EASL Clinical Practice Guidelines. Wilson's disease. J Hepatol. 2012;56:671–685.
- 57 Pfeiffenberger J, Beinhardt S, Gotthardt DN, et al. Pregnancy in Wilson's disease: management and outcome. Hepatology. 2018;67: 1261–1269.
- 58 Shimono N, Ishibashi H, Ikematsu H, et al. Fulminant hepatic failure during perinatal period in a pregnant woman with Wilson's disease. // Gastroenterol Jpn. 1991;26:69–73.
- 59 Roberts EA, Schilsky ML. AASLD guidelines diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. // Hepatology. 2008;47:2089–2111.
- 60 Andrade F, Shukla A, Bureau C, et al. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a multicentric study on maternal and fetal management and outcome. // J Hepatol. 2018;69:1242–1249.
- 61 Kochhar R, Kumar S, Goel RC, Sriram PV, Goenka MK, Singh K. Pregnancy and its outcome in patients with noncirrhotic portal hypertension. // Dig Dis Sci. 1999;44:1356–1361.
- 62 Cancer Research UK. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professionals/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/liver-cancer/incidence#heading-One>. Updated March 10, 2020. Accessed March 18, 2020.
- 63 Liu P, Xie S-H, Hu S, et al. Age-specific sex difference in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. // Oncotarget. 2017;8:68131–68137.
- 64 Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. // Obstet Gynecol. 2001;98: 913–916.
- 65 Choi KK, Hong YJ, Choi SB, et al. Hepatocellular carcinoma during pregnancy: is hepatocellular carcinoma more aggressive in pregnant patients? // J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;18:422–431.
- 66 Sundaram SG, Goldstein PJ, Manimekalai S, Wenk RE. Alpha-fetoprotein and screening markers of congenital disease. // Clin Lab Med. 2002;12:481–492.
- 67 Li A, Zhou W, Lu J, et al. Surgery for pregnancy-associated primary hepatocellular carcinoma: report of four cases. // Int J Surg Case Rep. 2014;5:882–885

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Бедельбаева Гульнара Габдуалиевна	Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77772281581	bedelbaeva@mail.ru
2	Рахметова Венера Саметовна	Д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «МУА», г. Астана, Казахстан	+77011855557	venerarakhmetova@gmail.com
3	Камалова Баян Бижановна	К.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им.	+77071144620	bb.kamalova@mail.r

		С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан		
4	Ужегова Елена Борисовна	К.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77015769918	elena1844@yandex.kz
5	Ердаш Базарбай	Ассистент кафедры терапевтических дисциплин Института дополнительного и профессионального образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан	+77081585005	bazeke621@mail.ru

Алынды: 23.01.2024/Қабылданды: 14.03.2024 /Онлайн жарияланды: 30.03.2024

ОӘК 616.36-004

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.30.95.004](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.30.95.004)

Э.Д. Искандирова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-6836>

Б.О. Сахова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5893-2869>

Ж.М. Рсалиева², ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4315-9828>

Н.К. Нематулла¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-38292548>

Д.К. Алибаев¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5358-8138>

¹Қ.А.Ясауи атындағы халықаралық қазақ түрік университеті, Шымкент кампусы, Шымкент, Қазақстан

²№2 Шымкент қалалық клиникалық ауруханасы, Гастроэнтерология бөлімі, Шымкент, Қазақстан

№2 ШЫМКЕНТ ҚАЛАЛЫҚ АУРУХАНАСЫНЫҢ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ БӨЛІМІНДЕ ӘР ТҮРЛІ ГЕНЕЗДІ БАУЫР ЦИРРОЗЫ БАР НАУҚАСТАРДА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯНЫ КОРРЕКЦИЯЛАУ МАҚСАТЫНДА ЖҮРГІЗІЛГЕН КӨКБАУЫР АРТЕРИЯСЫ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Түйін: Шымкент қалалық №2 клиникалық ауруханасының гастроэнтерология бөлімінде бауыр циррозы салдарынан дамыған екіншілік тромбоцитопения белгілерімен ем қабылдап жатқан науқастар өте көп. Порталық гипертензия нәтижесіндегі спленомегалия салдарынан тромбоциттердің көптеп бұзылуына байланысты олардың мөлшерінің азаюы байқалады. Көкбауырдың бір бөлігі қан айналымынан ажыратылғанда, көкбауыр венасы арқылы қанның ағуының төмендеуіне байланысты порталық гипертензия төмендейді, ал көкбауырда тромбоциттер саны азырақ жойылады. Ал спленэктомия операциясы ашық түрде жүргізілетін болғандықтан әр түрлі асқинуларға әкеліп соқтыруы мүмкін. Осы себептерге байланысты көкбауырдың бір бөлігін қан айналымынан ажыратуға бағытталған - көкбауыр артериясының эмболизациясы кеңінен қолданыс табуда. Осы жұмыста авторлар Шымкент қалалық №2 клиникалық ауруханасында порталық гипертензиямен ем қабылдаған науқастарға жүргізілген көкбауыр артериясының эмболизациясының тиімділігін бағалады. Зерттеу нәтижесінде бұл науқастарда асцит деңгейі азайды, өңештің варикозды кеңіген веналарынан қан кету тоқтады, өмір сүру сапасының жақсаруы және бауыр трансплантациясына дейінгі науқастың өмірін ұзартуға мүмкіндік артты.

Түйінді сөздер: көкбауыр, бауыр, цирроз, порталық гипертензия, жартылай (ішінара) эмболизация, бауыр циррозы, тромбоцитопения.

Э.Д. Искандирова¹, Б.О. Сахова¹, Ж.М. Рсалиева², Н.К. Нематулла¹, Д.К. Алибаев¹

¹Международный Казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясауи,

Шымкентский кампус, Шымкент, Казахстан

²Шымкентская городская многопрофильная больница № 2, отделение гастроэнтерологии, Шымкент, Казахстан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭМБОЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ, ПРОВЕДЕННОЙ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ ГБ №2 г. ШЫМКЕНТ С ЦЕЛЮ КОРРЕКЦИИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Резюме. В гастроэнтерологическом отделении Шымкентской городской клинической больницы №2 находится большое количество пациентов, получающих лечение с симптомами двойной тромбоцитопении, развившейся вследствие цирроза печени. Вследствие спленомегалии в результате портальной гипертензии наблюдается уменьшение их размеров из-за обильного разрушения тромбоцитов. Когда часть селезенки отключается от кровообращения, портальная гипертензия снижается из-за уменьшения кровотока через селезеночную Вену, а в селезенке разрушается меньшее количество тромбоцитов. А поскольку операция спленэктомии проводится открыто, она может привести к различным осложнениям. По этим причинам цель состоит в том, чтобы отделить часть селезенки от кровообращения - эмболизация селезеночной артерии находит широкое применение. В настоящей работе авторы оценили эффективность эмболизации селезеночной артерии, проведенной у пациентов, получавших лечение портальной гипертензии в Шымкентской городской клинической больнице №2. Исследование показало, что у этих пациентов снизился уровень асцита, прекратилось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, улучшилось качество жизни и увеличились шансы на продление жизни пациента до трансплантации печени.

Ключевые слова: селезенка, печень, цирроз, портальная гипертензия, частичная (частичная) эмболизация, цирроз печени, тромбоцитопения.

E.D. Iskandirova¹, B.O. Sakhova¹, J.M. Rsalieva², N.K. Nematulla¹, D.K. Alibayev¹

¹Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent Campus, Kazakhstan

²Shymkent City Multidisciplinary Hospital №2, Department of Gastroenterology, Shymkent, Kazakhstan

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SPLENIC ARTERY EMBOLIZATION PERFORMED IN THE CONDITIONS OF THE GASTROENTEROLOGY DEPARTMENT OF THE SHYMKENT CITY HOSPITAL No. 2 IN ORDER TO CORRECT THROMBOCYTOPENIA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER OF VARIOUS ETIOLOGIES

Resume: In the Gastroenterology Department of the Shymkent City Clinical Hospital No. 2, there are many patients receiving treatment with symptoms of secondary thrombocytopenia, which developed as a result of cirrhosis of the liver. Due to splenomegaly as a result of portal hypertension, there is a decrease in their size due to the destruction of a large number of platelets. When part of the spleen is disconnected from the circulation, portal hypertension decreases due to a decrease in blood flow through the spleen vein, and a smaller number of platelets are removed in the spleen. And since splenectomy surgery is performed openly, it can lead to various complications. For these reasons, the aim is to separate a part of the spleen from the blood circulation - embolization of the splenic artery is finding widespread use.

In this work, the authors evaluated the effectiveness of embolization of the splenic artery in patients receiving treatment with Portal Hypertension in the Shymkent City Clinical Hospital No. 2. As a result of the study, the level of ascites decreased in these patients, bleeding from the dilated esophageal varicose veins stopped, improved quality of life and increased chances of prolonging the patient's life before liver transplantation.

Key words: spleen, liver, cirrhosis, portal hypertension, partial (partial) embolization, liver cirrhosis, thrombocytopenia.

Кіріспе. Тромбоцитопения (ТП) бауыр циррозымен (БЦ) зардап шегетін пациенттер арасында жиі кездесетін гематологиялық асқыну болып табылады және кейбір мәліметтерге сәйкес оның жиілігі 78% құрайды [1]. **Бауыр** циррозы кезінде тромбоцитопения үш маңызды механизмге сәйкес дамиды. Алғашқысы – гиперспленизм, порталдық гипертензия фонында ұлғайған көкбауырда қан жасушалары, негізінен тромбоциттер жиналып, жойылады [2]. Басқа механизмдер ретінде сүйек кемігінің вирустық инфекция немесе улы заттармен (мысалы, алкоголь) тежелуі және тромбоциттердің аутоиммунды зақымдануы қарастырылады [3, 4]. ТП дамуы науқастардың емдеу тактикасына елеулі өзгерістер енгізеді, өйткені ол бірқатар маңызды диагностикалық процедураларды және қажетті дәрілерді тағайындауды шектейді [5]. Ағымдағы клиникалық нұсқаулар ТП бар ауыр науқастарға фондық вирусқа қарсы емнің бөлігі ретінде пегинтерферонды қабылдау мүмкін еместігін көрсетеді [6] және тромбоциттер саны <25 мың/мкл болған кезде оны тоқтатуды қажет етеді. Сонымен бірге, тромбоциттер саны <50 мың/мкл [7] болған жағдайда дозаны түзету қажет болады.

Осы санаттағы науқастарға әртүрлі диагностикалық және емдік хирургиялық араласуларды орындау үлкен қиындықтар тудырады. Өңештің варикоозды кеңіген тамырларын байлау, трансюгулярлы бауыршілік портожүйелік шунт (ТИПС), бауыр биопсиясы, лапароцентез және торацентез сияқты манипуляциялар операциядан кейінгі қан кетудің жоғары қаупін арттыруы мүмкін. Тромбоциттер деңгейі <75 мың/мкл болған кезде бұл манипуляциялардан кейінгі қан кету жиілігі 30%-дан асатыны белгілі [8].

Шунт қойылатын операциялар, соның ішінде TIPS, ТП-ға айтарлықтай әсер етпейді [9, 10]. Бірқатар ғылыми зерттеулерде ТП түзетудің минималды инвазиялық әдісі ретінде көкбауыр артериясының жартылай эмболизациясы тиімді деп саналады. Соған сәйкес, осы жұмыста Шымкент қалалық №2 клиникалық ауруханасының гастроэнтерология бөлімінде порталдық гипертензиямен ем қабылдаған науқастарға жүргізілген көкбауыр артериясы эмболизациясының тиімділігі бағаланды.

Материалдар мен тәсілдер. 2021 жылы Philips Azurion 7 B20 құрылғысы (Нидерланды) алынғалы бері және шетелде оқытылған жоғары мамандандырылған эндоваскулярлық хирургтардың көмегімен №2 аурухана жағдайында гастроэнтерофагусты веналардың эмболизациясы, бауыр циррозы бар науқастарда өңештің және көкбауыр артерияларының эмболизациясы сияқты бірқатар аз инвазиялы операциялар жасалған болатын. Мұндай операцияларға эндоваскулярлы хирург, гастроэнтеролог және

гематолог қатысуымен жүргізілген консилиум шешімімен клиникалық және зертханалық көрсеткіштер бойынша анамнезінде қан кетулері бар, қан анализінде төмен көрсеткіштердің болуы, гиперспленизм синдромы (анемия, тромбоцитопения, лейкопения) көріністері бар, өңеш веналарының 3-4 дәрежелі кеңеюі бар пациенттер алынды. Осы кезеңде 14 науқаста гастроэнтерофагусты вена эмболизациясы, 30-дан астам науқаста көкбауыр артериясының эмболизациясы жасалды.

Ал, 2021 жылдың қыркүйегінен 2023 жылдың қаңтарына дейінгі аралықта №2 қалалық ауруханада 31 науқасқа көкбауыр артерияларының эмболизациясы жасалды. Оның ішінде 21 мен 74 жас аралығындағы 12 ер адам және 19 әйел (орташа жасы 49,90 ± жыл).

Науқастар арасында геморрагиялық синдром болған жоқ. Барлық науқастарда процедура барысында тромбоциттердің деңгейі <28 мың/мкл құрады, орташа есеппен 59,44 ± (28–86) мың/мкл.

Спленомегалия салдарынан болатын порталдық гипертензияда тромбоциттердің жойылуының жоғарылауына байланысты тромбоцитопения жиі байқалады. Спленэктомия операциясы ашық түрде жүргізіледі және әртүрлі асқынуларға алып келуі мүмкін. Осы себептерге байланысты көкбауырдың бір бөлігін «өшіру» мақсатында көкбауыр артериясының эндоваскулярлы эмболизациясы тиімді деп саналады. Бұл операцияда жергілікті анестезиямен катетер феморальді немесе радиальді артерия арқылы өткізіліп, көкбауыр артериясының үлкен тармағына жеткізіледі. Әрі қарай, бұл тармақтың қуысы арнайы спиральдар арқылы жабылады (сурет1, 2).



Сурет 1 - Көкбауыр артериясының эмболизацияға дейінгі және кейінгі жағдайы



Сурет 2 - Эмболизациядан кейін көкбауыр артериясындағы қан айналымның төмендеуі.

Нәтижелер мен талдаулар. Бауыр циррозы бар 21-74 жас аралығындағы 31 науқасқа көкбауыр артериясының эмболизациясы жасалды, оның 19-ын әйелдер және 12-сін ер адам құрады. Науқастардың орта жасы $-49,9 \pm$. Көкбауыр артериясының эмболизациясына көрсеткіштер ретінде анамнезінде варикозды веналардан қан кетулер, көкбауыр ауданы 100-ден 148 см²-ге дейінгі спленомегалия, $1,9 \times 10^9$ /л дейінгі лейкопения мен $59,44 \times 10^9$ /л дейінгі тромбоцитопения белгілерімен гиперспленизм синдромы, гепатогенді асцит алынды. Контрасты затты енгізу барысында бір науқаста көкбауыр артериясының аневризması анықталды.

Сондай-ақ, науқастардың ультрадыбыстық деректеріне динамикалық бақылаулар (3-6-12 айдан кейін) жүргізілді, онда көкбауырдың мөлшері, көкбауыр артериясы мен қақпа венасының диаметрлері зерттелді. Алынған мәліметтер 1,2,3 диаграммада көрсетілген.

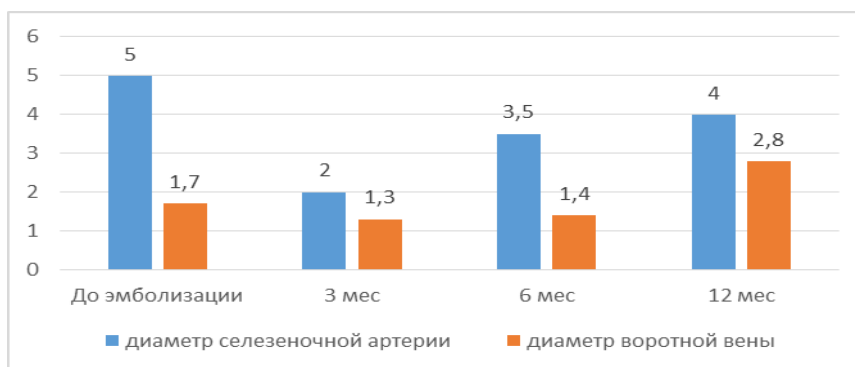


Диаграмма 1 - Қақпа венасы және көкбауыр артерияларының диаметрлерінің динамикасы

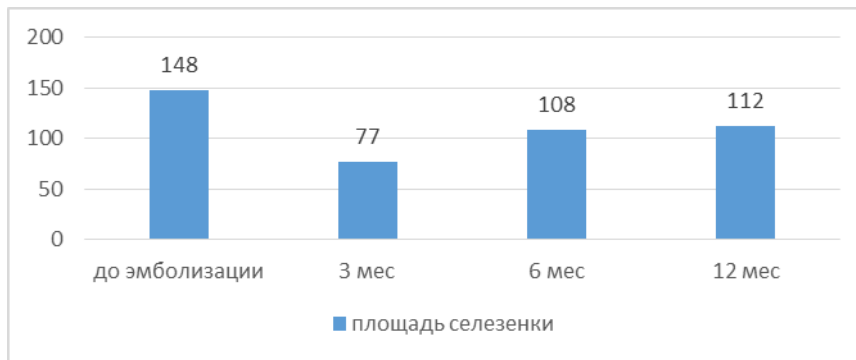


Диаграмма 2 - Көкбауыр ауданының динамикасы

Көкбауыр артериясының эмболизациясы нәтижесінде айқын клиникалық тиімділік 3 айдан кейінгі мерзімде байқалды. Ол өз кезегінде көкбауыр ауданының 148см² 477см² дейін азаюы, яғни көкбауыр артериясы диаметрінің 5мм-ден 2 мм-ге кішіреюімен көрінді (диаграмма 1).

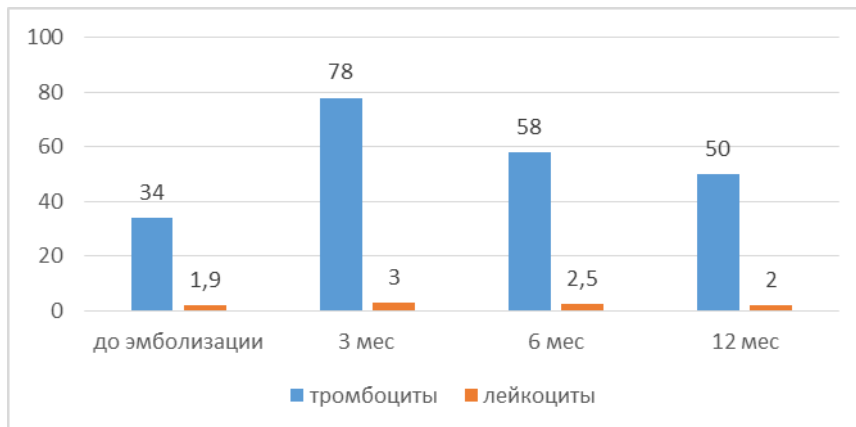


Диаграмма 3 - Шеткі қан құрамының динамикасы (тромбоциттер мен лейкоциттердің).

Динамикалық бақылау барысында эмболизациядан 3 айдан соң шеткі қан құрамы көрсеткіштерінің жоғарылағаны байқалды: тромбоциттер саны 34x10⁹/л - ден 78x10⁹/л-ге дейін, лейкоциттер 1,9x10⁹/л - ден 3,0x10⁹/л - ге дейін; 6 айдан соң 78x10⁹/л -ден 58x10⁹/л - ге дейін; лейкоциттер саны 3x10⁹/л - ден 2,5x10⁹/л - ге дейін жоғарылады. Ал эмболизациядан 12 айдан соң шеткі қан құрамы көрсеткіштерінің төмендегені байқалды: тромбоциттер саны 58x10⁹/л - ден 50x10⁹/л - ге дейін, лейкоциттер 2,5x10⁹/л - ден 2x10⁹/л - ге дейін төмендеді (диаграмма 3).

Тұжырым. Бауыр циррозы бар науқастарда тромбоцитопения деңгейін қалыптастыру мақсатында көкбауырдың рентгендік эндоваскулярлық ішінара эмболизациясын қолданудың алғашқы тәжірибесі қысқа мерзімде әдістің қауіпсіздігі мен тиімділігін көрсетті. Көкбауыр артериясына жүргізілген бұл әдіс порталдық гипертензия, гиперспленизм, көкбауыр артериясының аневризмасы және т.б. жағдайларды емдеу үшін хирургиялық араласулардың балама әдісі болып табылады. Гиперспленизм салдарынан туындаған тромбоцитопенияны емдеу мақсатында жүргізілетін ішінара эмболизация әдісі спленэктомияның таптырмас баламасы болып табылады. Қазіргі таңда көкбауыр артериясының эмболизациясы кейбір емделушілерде басқа терапиялар тиімсіз немесе мүмкін болмаған жағдайларда порталдық гипертензияның негізгі әсерлерін емдеу мақсатында қолданылады. Көкбауыр артериясының эмболизациясы сонымен қатар,

порталдық гипертензияны және порталдық гипертензияның салдарын азайту мақсатында да қосымша емдеу әдістерімен бірге қолданылады. Көкбауыр қан ағымының төмендеуі бауыр жеткіліксіздігінің регрессиясына және ісіну-асцит синдромын жеңілдетуге мүмкіндік береді. Өңеш пен асқазан тамырларын эндоскопиялық байлаудан кейін көкбауыр артериясының эмболизациясын жүргізу өңеш пен асқазанның варикозды кеңіген тамырларынан қан кету қаупін азайтады. Динамикалық бақылау нәтижесіне сәйкес перифериялық қан көрсеткіштерінің жоғарылауы байқалады.

Шымкент қаласындағы № 2 қалалық ауруханасы деңгейінде бауыр циррозы, порталдық гипертензия және гиперспленизм кезінде – көкбауыр артериясының эндоваскулярлық эмболизациясы бауыр циррозы нәтижесіндегі тромбоцитопенияны коррекциялауда қауіпсіз және тиімде тәсіл екенін көрсетті. Сонымен бірге, бұл әдіс асцит деңгейін азайтуға көмектеседі, өңештің варикозды кеңіген веналарынан қан кетуді тоқтатады, өмір сапасын жақсартады және бауыр трансплантациясына дейін науқастың өмірін ұзартуға ықпал етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

1 Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. Liver Int. 2017; 37 (6): 778-793. <https://doi.org/10.1111/liv.13317>
 2 Giannini E.G., Savarino V. Further insights into the causes of thrombocytopenia in chronic hepatitis C. J. Gastrointestin. Liver Dis. 2010; 19 (4): 357-358.

- 3 Panasiuk A., Zak J. Autoimmune thrombocytopenia in chronic liver disease. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2001; 11 (66): 487-490. (Polish.). PMID: [11899844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11899844/).
- 4 Nilles K.M., Flamm S.L. Thrombocytopenia in chronic liver disease: new management strategies. *Clin. Liver Dis.* 2020;24(3):437-451. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.04.009>
- 5 Dienstag J.L., McHutchison J.G. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology.* 2006; 130 (1): 231-264. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.010>
- 6 Giannini E.G., Marenco S., Fazio V., Pieri G., Savarino V., Picciotto A. Peripheral blood cytopaenia limiting initiation of treatment in chronic hepatitis C patients otherwise eligible for antiviral therapy. *Liver Int.* 2012;32(7):1113-1119. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02798.x>
- 7 Shah A., Amarapurkar D., Dharod M., Chandnani M., Baijal R., Kumar P., Jain M., Patel N., Kamani P., Gautam S., Shah N., Kulkarni S., Doshi S. Coagulopathy in cirrhosis: a prospective study to correlate conventional tests of coagulation and bleeding following invasive procedures in cirrhotics. *Indian J. Gastroenterol.* 2015; 34 (5): 359-364. <https://doi.org/10.1007/s12664-015-0584-1>
- 8 Barney E.J., Little E.C., Gerkin R.D., Ramos A.X., Kahn J., Wong M., Kolli G., Manch R. Coated transjugular intrahepatic portosystemic shunt does not improve thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57 (9): 2430-2437. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2162-z>
- 9 Miura H., Kondo S., Shimada T., Sugiura H., Morikawa T., Okushiba S., Katoh H. Long-term effects of distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection on hypersplenism due to liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46 (29): 2995-2998.
- 10 Chen J., Ma R., Yang S., Lin S., He S., Cai X. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy for nontraumatic diseases: a meta-analysis. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2014; 127 (13): 2504-2510. PMID: [24985592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24985592/).

REFERENCES:

- 1 Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int.* 2017; 37 (6): 778-793. <https://doi.org/10.1111/liv.13317>

Авторлар қосқан үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы дайындауда тең дәрежеде атсалысты.

Мүдделер қақтығысы – байқалмады.

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

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

The contribution of the authors. All the authors took an equal part in writing this article.

No conflict of interest has been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. During this work, there was no funding from the organization's supporters and medical representatives. Financing was not carried out.

- 2 Giannini E.G., Savarino V. Further insights into the causes of thrombocytopenia in chronic hepatitis C. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2010; 19 (4): 357-358.

- 3 Panasiuk A., Zak J. Autoimmune thrombocytopenia in chronic liver disease. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2001; 11 (66): 487-490. (Polish.). PMID: [11899844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11899844/).

- 4 Nilles K.M., Flamm S.L. Thrombocytopenia in chronic liver disease: new management strategies. *Clin. Liver Dis.* 2020; 24 (3): 437-451. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.04.009>

- 5 Dienstag J.L., McHutchison J.G. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology.* 2006; 130 (1): 231-264. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.010>

- 6 Giannini E.G., Marenco S., Fazio V., Pieri G., Savarino V., Picciotto A. Peripheral blood cytopaenia limiting initiation of treatment in chronic hepatitis C patients otherwise eligible for antiviral therapy. *Liver Int.* 2012; 32 (7): 1113-1119. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02798.x>

- 7 Shah A., Amarapurkar D., Dharod M., Chandnani M., Baijal R., Kumar P., Jain M., Patel N., Kamani P., Gautam S., Shah N., Kulkarni S., Doshi S. Coagulopathy in cirrhosis: a prospective study to correlate conventional tests of coagulation and bleeding following invasive procedures in cirrhotics. *Indian J. Gastroenterol.* 2015; 34 (5): 359-364. <https://doi.org/10.1007/s12664-015-0584-1>

- 8 Barney E.J., Little E.C., Gerkin R.D., Ramos A.X., Kahn J., Wong M., Kolli G., Manch R. Coated transjugular intrahepatic portosystemic shunt does not improve thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57 (9): 2430-2437. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2162-z>

- 9 Miura H., Kondo S., Shimada T., Sugiura H., Morikawa T., Okushiba S., Katoh H. Long-term effects of distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection on hypersplenism due to liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology.* 1999; 46 (29): 2995-2998.

- 10 Chen J., Ma R., Yang S., Lin S., He S., Cai X. Perioperative outcomes of laparoscopic versus open splenectomy for nontraumatic diseases: a meta-analysis. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2014; 127 (13): 2504-2510. PMID: [24985592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24985592/).

- 11 Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int.* 2017; 37 (6): 778-793. <https://doi.org/10.1111/liv.13317>

Авторлар туралы мәлімет:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Искандирова Эльмира Джапаровна	ҚА.Ясауи ат. Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, ішкі аурулар кафедрасының аға оқытушысы, м.ғ.к	87017259509	lskandirova64@mail.ru
2	Сахова Базаркуль Орынбасаровна	ҚА.Ясауи ат. Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, ішкі аурулар кафедрасының аға оқытушысы	87014980175	Sbo75@mail.ru
3	Рсалиева Жанар Максұтовна	Шымкент қалалық №12 клиникалық ауруханасы, гастроэнтерология бөлімінің меңгерушісі, жоғары санатты дәрігер-гастроэнтеролог, м.ғ.к.	87011851944	doctor.gb2@bk.ru
4	Нематулла Нұршат Қанатұлы	ҚА.Ясауи ат. Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, ішкі аурулар кафедрасының резиденті	87071088186	Nematulla98@bk.ru
5	Алибаев Давлат Каримұлы	ҚА.Ясауи ат. Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент кампусы, ішкі аурулар кафедрасының резиденті	87776055997	avlatmailru@mail.ru

Получена: 16.03.2024/Принята: 20.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 616.61-006.6(574)(043.3)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.88.29.005](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.88.29.005)

Е.Буркутов¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2084-2806>

А.Н.Нурбақыт^{1,2}, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

Д.Н.Маханбеткулова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>

М.Н.Жакупова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1529-0018>

Е.Зікірия², ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9003-1338>

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

³Научный центр урологии им. академика Джарбусынова Б.У., г. Алматы, Казахстан

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЛУЧАЕВ ГЕМОДИАЛИЗА В КАЗАХСТАНЕ

Резюме. Данная исследовательская работа проводит анализ распространенности случаев гемодиализа в рядах населения Казахстана с учетом различных регионов и возрастных групп. Исследование базируется на статистических данных с применением методов анализа, чтобы оценить частоту и распределение гемодиализных процедур в разные годы и регионы. Результаты анализа подчеркивают важность этой медицинской процедуры в лечении хронических почечных заболеваний и ее социальную значимость, особенно среди различных возрастных групп. Это исследование может послужить основой для разработки более эффективных стратегий в области здравоохранения и улучшения организации гемодиализных служб в регионах Казахстана.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, заболевания почек, гемодиализ.

Е.Буркутов¹, А.Н. Нурбақыт^{2,1}, Д.Н. Маханбеткулова², М.Н. Жакупова², Д.А. Суkenова², Е. Зікірия²

¹«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

³Б.У.Жарбусынов атындағы урология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ГЕМОДИАЛИЗ КӨРСЕТКІШІНІҢ ТАРАЛУЫН ТАЛДАУ

Түйін. Бұл зерттеу жұмысы әртүрлі өңірлер мен жас топтарын ескере отырып, Қазақстан халқының қатарында гемодиализ жағдайларының таралуына талдау жүргізеді. Зерттеу әртүрлі жылдар мен аймақтардағы гемодиализ процедураларының жиілігі мен таралуын бағалау үшін талдау әдістерін қолданатын статистикаға негізделген. Талдау нәтижелері бұл медициналық процедураның созылмалы бүйрек ауруларын емдеудегі маңыздылығын және оның әлеуметтік маңыздылығын, әсіресе әртүрлі жас топтары арасында көрсетеді. Бұл зерттеу Денсаулық сақтау саласындағы неғұрлым тиімді стратегияларды әзірлеу және Қазақстан өңірлерінде гемодиализ қызметтерін ұйымдастыруды жақсарту үшін негіз бола алады.

Түйінді сөздер: созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек аурулары, гемодиализ.

Y. Burkutov¹, A.N. Nurbakyt^{2,1}, D.N. Makhanbetkulova², M. Zhakupova², D.Sukenova², Y.Zikiriya³

¹Kazakhstan's Medical University "School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

³Scientific Center of Urology named after Academician Dzharbussynov B.U., Almaty, Kazakhstan

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF HEMODIALYSIS CASES IN KAZAKHSTAN

Resume. This research work analyzes the prevalence of hemodialysis cases in the ranks of the population of Kazakhstan, taking into account different regions and age groups. The study is based on statistical data using analytical methods to assess the frequency and distribution of hemodialysis procedures in different years and regions. The results of the analysis emphasize the importance of this medical procedure in the treatment of chronic kidney diseases and its social significance, especially among different age groups. This study can serve as a basis for developing more effective health strategies and improving the organization of hemodialysis services in the regions of Kazakhstan.

Keywords: chronic renal failure, kidney disease, hemodialysis.

Введение. Заболеваемость и распространенность случаев терминальной стадии почечной недостаточности постоянно возрастает во всем мире, также число случаев, требующих гемодиализа. В большинстве стран гемодиализ из-за своей доступности остается оптимальным вариантом лечения для большинства пациентов. В годовом отчете базы данных заболеваемости почек США системы (USRDS) в 2020 году Тайвань сообщил о самом высоком рейтинге заболеваемости и распространенности гемодиализа во всем мире. В этом исследовании представлены тенденции

заболеваемости и распространенности терминальной стадии болезни почек, в зависимости от возраста, пола, диабетического статуса, требующего гемодиализа в Тайване с 2010 по 2018 годы [1]. Терминальная стадия болезни почек (ТСБП) представляет собой быстро растущее бремя глобального здоровья и здравоохранения. Неспособность оказать помощь многим пациентам из группы риска и нуждающимся в лечении по поводу ТСБП непропорционально сильно влияет на страны с низким и средним уровнем дохода (СНСУД). В этом обзоре авторы изучили географические различия и

глобальные тенденции в заболеваемости и распространенности лечения ТСБП на основе национальных отчетов и данных регистров. Система данных о заболевании почек США (USRDS) ежегодно собирает и публикует данные международных исследований из 79 стран и регионов [2]. Данные включают только тех пациентов с ТСБП, которые находятся на гемодиализе или перенесли трансплантацию почки (т. е. прошли лечение ТСБП). Это недооценивает истинную заболеваемость и распространенность из-за нераспознанной ТСБП и ограниченного доступа к заместительной почечной терапии (ЗПТ) во многих странах. Примечательно, что национальные данные ЕСКД недоступны во многих странах с низким и средним уровнем дохода в Африке и в двух густонаселенных развивающихся странах – Китае и Индии.

Тем не менее, по оценкам, в 2010 году 4,9–9,7 миллиона человек нуждались в ЗПТ, что позволяет предположить, что $\geq 2,3$ миллиона человек могли умереть из-за отсутствия доступа к этой поддерживающей жизни терапии. Таким образом, только половина или меньше всех людей, нуждающихся в ЗПТ во всем мире, имели к нему доступ. Кроме того, доля людей с ТСБП, не получающих ЗПТ, была намного выше в странах с низким (96%) и ниже среднего (90%) уровнем дохода, чем в странах с уровнем дохода выше среднего (70%) и высоким (40%) [3,4].

По прогнозам, к 2030 году использование заместительной почечной терапии во всем мире увеличится более чем вдвое и составит 5,4 миллиона человек, при этом наибольший рост будет в Азии [4].

Количество пациентов, подвергающихся программному гемодиализу как заместительную почечную терапию, в Казахстане увеличивается постепенно и приближается к уровням, зарегистрированным в Западной Европе и США.

В зарубежной литературе многочисленно обсуждаются факторы, воздействующие на выживаемость пациентов, а также риск летального исхода при применении ГД. Однако в Казахстане эта проблема не получила такого же детального исследования. Факторы риска для пациентов, находящихся на диализе, могут различаться в зависимости от страны, и они включают в себя различные параметры, такие как начальное соматическое состояние, возраст и другие [5].

Несмотря на то, что амбулаторные методы диализа успешно продлевают жизнь пациентов с терминальной почечной недостаточностью, уровень смертности остается высоким [6]. Уровень смертности от всех причин среди пациентов, получающих диализ, превышает от 6,3 до 8,2 раз в сравнении с общей популяцией [7].

Высокая смертность среди пациентов, получающих диализ, включая и развитые страны, стимулирует необходимость исследования и выявления потенциальных факторов риска. Это в свою очередь способствует улучшению выживаемости среди диализных пациентов и открывает пути для персонализированного подхода к лечению, а также для эффективного использования ограниченных ресурсов, особенно в странах с ограниченными бюджетами [8].

Глобальное увеличение числа пациентов с терминальной стадией болезни почек (ТСБП)

привело к все большему признанию важности участия пациента в определении целей медицинской помощи и в процессе принятия решений относительно лечения. В январе 2018 года прошла конференция KDIGO (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек), которая фокусировалась на спорных вопросах, связанных с началом диализа, включая выбор методов лечения [9-11]. В ряде стран статистика показывает, что мужчины чаще получают лечение диализом, чем женщины [12-14].

Материалы и методы. Была выполнена аналитическая оценка количества случаев гемодиализа в период с 2017 по 2019 год в Казахстане. Исследование включало данные из пяти регионов: Туркестанская область, Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская, Северо-Казахстанская и Костанайская области. Помимо изучения случаев гемодиализа по регионам, также проводился анализ распространенности по возрастным группам: 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет и старше 70 лет. Статистические данные были взяты с Республиканского центра электронного здравоохранения (РЦЭЗ).

Результаты.

По данным авторов, в Республике Казахстан существует ряд системных проблем в области нефрологической службы. Эти проблемы включают низкую выявляемость хронической болезни почек на ранних стадиях, недостаточное охватывание пациентов с хронической почечной недостаточностью и отсутствие четкой стратегии по нефропротекции в рамках первичной медицинской помощи. Другие аспекты включают низкое качество динамического наблюдения за пациентами с почечными заболеваниями, недостаток программ реабилитации для пациентов с хронической болезнью почек, недостаток нефрологов и специалистов для послетрансплантационного наблюдения за пациентами [15,16].

Гемодиализ выполняет множество важных функций, включая замещение функции почек, удаление токсинов и излишков жидкости, регулирование уровней электролитов и снижение концентрации азотистых отходов. Данная процедура занимает важную роль в обеспечении баланса в организме и способствует продлению жизни пациентов, несмотря на их состояние.

Аналитическая оценка количества случаев гемодиализа показало, что в 2017 году гемодиализ получали 1666 пациентов в пяти регионах Казахстана, при этом наибольшее количество пациентов было зарегистрировано в Туркестанской области (32,6%), затем в Восточно-Казахстанской (23,2%), Костанайской (16,0%), Западно-Казахстанской (15,1%) и Северо-Казахстанской (12,7%) областях.

За анализируемый 2017 год, среди возрастных групп, наибольшее количество пациентов, получающих гемодиализ, были в возрастной группе 50-59 лет (27,6%), затем 60-69 лет (21,1%) и 40-49 лет (19,0%). Наименьшее количество пациентов, получающих гемодиализ, были зарегистрированы среди молодых людей в возрасте 20-29 лет (8,5%) и среди пациентов старше 70 лет (8,5%).

В 2017 году в возрастной группе 50-59 лет наибольшее количество зарегистрированных случаев

гемодиализа было в Костанайской области (32,1%), за которой следует Восточно-Казахстанская область с показателем 29,1%. Третье и четвертое места занимают Западно-Казахстанская и Туркестанская области, с соответствующими показателями 26,9% и 26,5%.

В 2017 году в возрастной категории 60-69 лет наблюдалось наибольшее количество пациентов, получивших гемодиализ, преимущественно в Северо-Казахстанской области (31,0%), а также в Туркестанской (20,4%) и Костанайской областях (20,1%).

В возрастной группе 40-49 лет преобладали пациенты, получающие гемодиализ, в Западно-

Казахстанской области (24,1%) и Восточно-Казахстанской области (20,9%).

В возрастной категории 20-29 лет наибольшая доля гемодиализа была зарегистрирована в Туркестанской (10,3%) и Восточно-Казахстанской областях (9,0%), в то время как в возрастной категории 30-39 лет высокий показатель получающих гемодиализ наблюдался в Восточно-Казахстанской области (17,8%), Костанайской (16,4%) и Туркестанской областях (16,9%). В Западно-Казахстанской и Северо-Казахстанской областях выявлено наибольшее количество пациентов, получающих гемодиализ, среди лиц старше 70 лет - 12,2% и 11,5%, соответственно (рисунок 1).

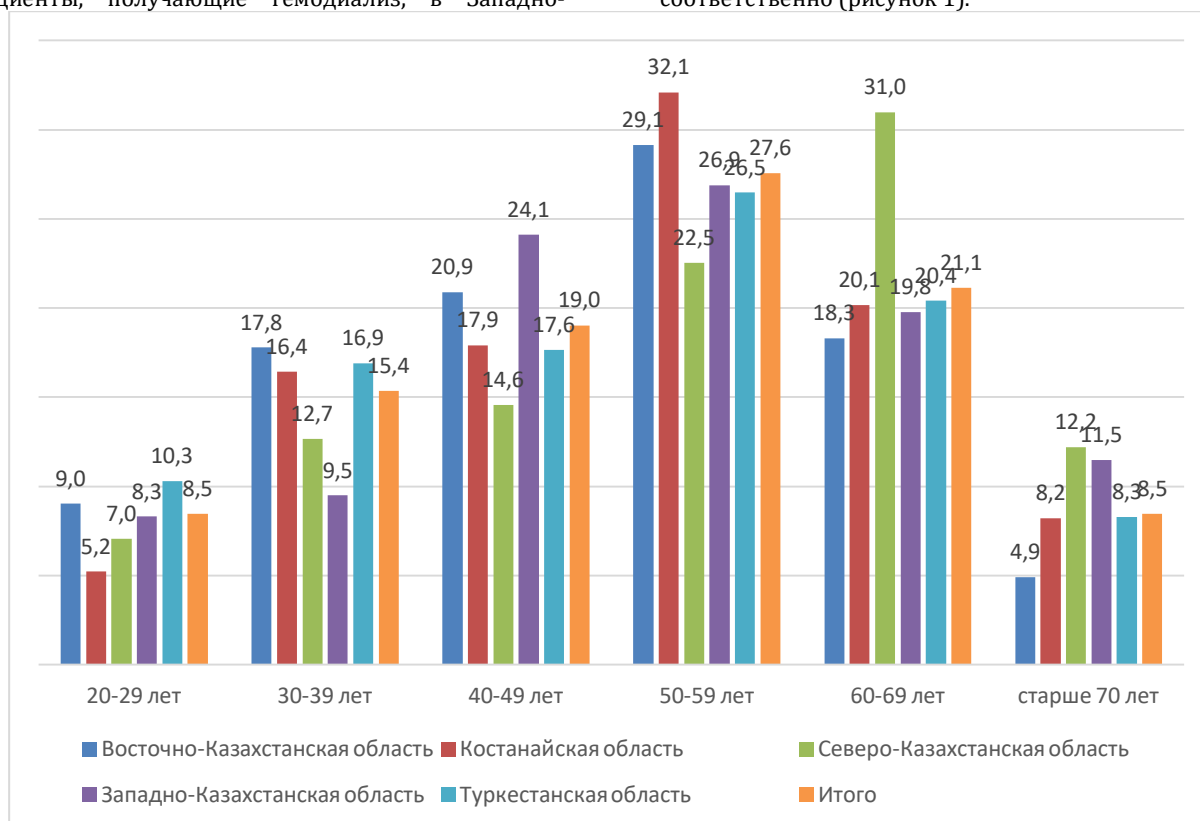


Рисунок 1 - Количество больных, получающих гемодиализ в 2017 году

В 2018 году в анализируемых нами регионах было зарегистрировано 1953 случая гемодиализа. Согласно статистическим данным, наибольшее количество случаев гемодиализа наблюдалось среди лиц возрастной группы 50-59 лет (29,9%), затем в группе 60-69 лет (24,8%), и третье место занимала возрастная категория 40-49 лет, с долей 17,1%.

В возрастной группе 50-59 лет, наибольшее количество случаев гемодиализа было зарегистрировано в Костанайской области - 35,2%, Восточно-Казахстанская область заняла второе место с показателем 32,3%, а Туркестанская область расположилась на третьем месте по частоте случаев гемодиализа в этой возрастной категории (27,4%).

Наибольшее количество случаев гемодиализа в возрастной группе 60-69 лет было зарегистрировано в Северо-Казахстанской области (31,2%). Костанайская область следует на втором месте с показателем 28,6%, и третье место среди лидеров по

числу случаев гемодиализа в этой возрастной категории занимает Западно-Казахстанская область (25,8%).

Западно-Казахстанская область, с учетом количества случаев гемодиализа в возрастной группе 40-49 лет, занимает первое место с показателем 22,7%. Второе место принадлежит Восточно-Казахстанской области с результатом 20,2%, а Туркестанская область занимает третье место с показателем 17,7%.

Возрастная группа 30-39 лет отмечает наибольшее количество случаев гемодиализа в Восточно-Казахстанской области, где этот показатель составляет 15,3%. В случае пациентов старше 70 лет, Северо-Казахстанская область лидирует с 15,8% случаев гемодиализа. Что касается молодых пациентов в возрастной группе 20-29 лет, Туркестанская область занимает первое место с 11,3% случаев гемодиализа (рисунок 2).

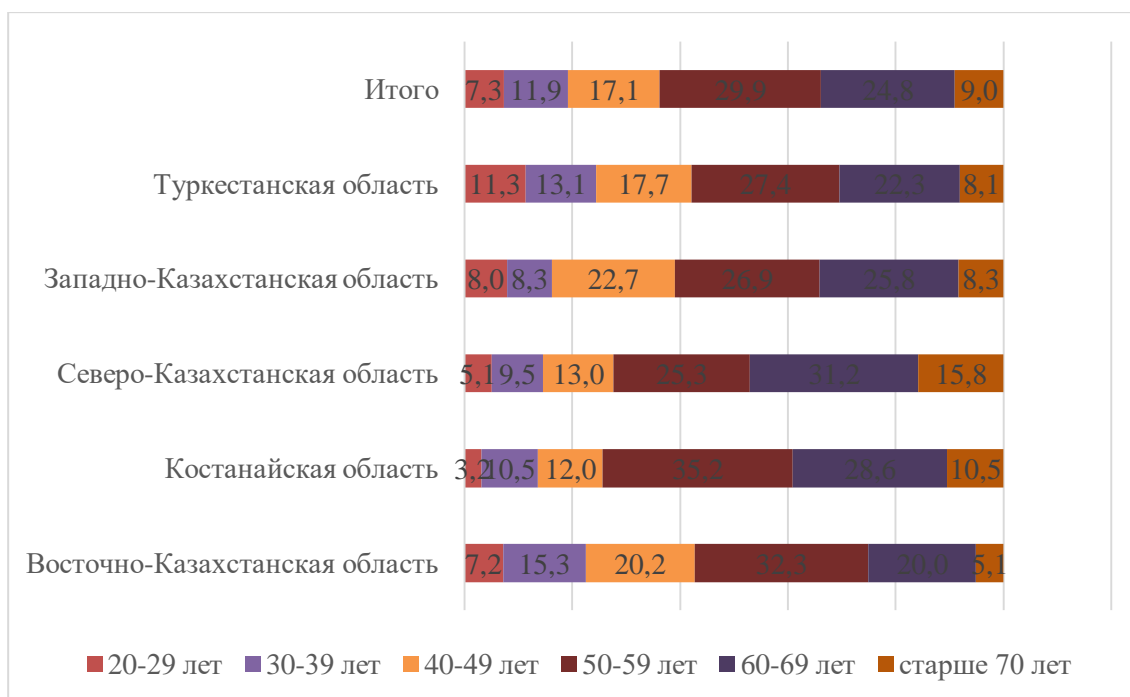


Рисунок 2 - Количество больных, получающих гемодиализ в 2018 году

В 2019 году продолжается аналогичная тенденция схожая с предыдущими годами: наибольшее количество пациентов, получающих гемодиализ, приходится на возрастную группу 50-59 лет (28,4 %). За ней следуют возрастные группы 60-69 лет и 40-49 лет.

Рассматривая возрастную группу 50-59 лет в контексте отдельных регионов, то можно отметить, что Восточно-Казахстанская область занимает лидирующую позицию, где было зарегистрировано наибольшее количество случаев гемодиализа с долей – 34,7 %. Костанайская область идет следующей, составляя 29,6 %, и на третьем месте среди регионов по числу зарегистрированных случаев гемодиализа в возрастной группе 50-59 лет находится Северо-Казахстанская область с показателем – 26,5 %.

Гемодиализные пациенты возрастной группы 60-69 лет преобладают в Западно-Казахстанской области с показателем – 27,0 %, далее следуют Костанайская область – 25,8 %, Восточно-Казахстанская область –

25,9 % и Северо-Казахстанская область с показателем – 25,4 %.

В 2019 году наибольшее количество случаев гемодиализа среди пациентов в возрастной группе 40-49 лет было зарегистрировано в Западно-Казахстанской области с долей – 22,7 %. За ней следует Восточно-Казахстанская область с показателем – 21,5 %. Третье место по числу случаев гемодиализа среди пациентов в возрастной группе 40-49 лет занимает Туркестанская область с удельным весом – 19,4 %.

Молодые пациенты в возрастной группе 20-29 лет, которым требовался гемодиализ, представлены наибольшим образом в Туркестанской области, где доля составила 8,9%. За ней идут Западно-Казахстанская область с уровнем 7,0% и Костанайская область с показателем 5,9% (рисунок 3).

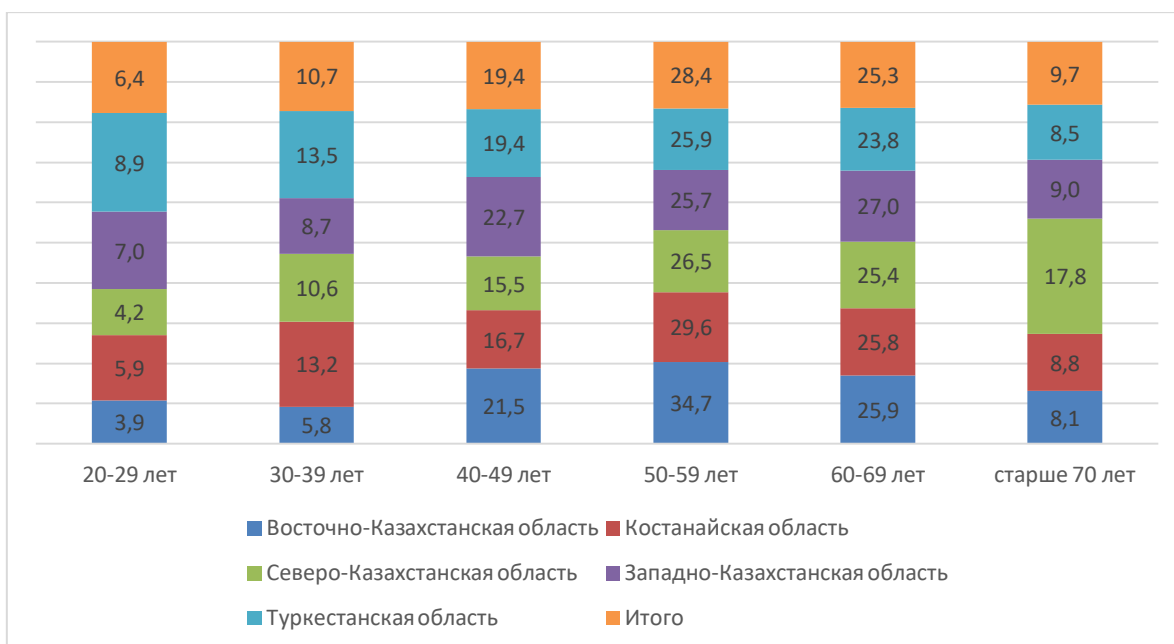


Рисунок 3 - Количество больных, получающих гемодиализ в 2019 году

Обсуждение. В период с 2017 по 2019 годы, во всех пяти регионах, выявлено, что наибольшее число случаев гемодиализа было зафиксировано среди лиц в возрастных категориях 50-59 лет, 60-69 лет и 40-49 лет. В то время как возрастная группа 20-29 лет имела наименьшее количество пациентов, проходящих гемодиализ.

В 2017 году, среди лиц возрастной группы 50-59 лет, самая высокая частота случаев гемодиализа была зафиксирована в Костанайской области (32,1%), в 2018 году в данной возрастной группе 50-59 лет наивысшее количество случаев гемодиализа было отмечено в Костанайской области – 35,2%, при этом Восточно-Казахстанская область заняла второе место с показателем 32,3%, и Туркестанская область расположилась на третьем месте по частоте случаев гемодиализа в этой возрастной категории (27,4%).

Анализ данных для 2019 года, в данной возрастной категории 50-59 лет, выявил, что Восточно-Казахстанская область лидировала с наибольшим количеством случаев гемодиализа, составляя 34,7%. Костанайская область идет следующей, с показателем 29,6%.

Заключение. По результатам анализа статистических данных пяти регионов - Восточно-Казахстанская, Западно-Казахстанская, Костанайская, Северо-Казахстанская и Туркестанская области, выявлено, что наивысшая частота проведения процедур гемодиализа наблюдается среди лиц в возрастных группах 60-69 лет, 40-49 лет и 50-59 лет. В разные годы различные регионы имели лидирующие показатели. Например, в 2017 году Костанайская область и Северо-Казахстанская область выделялись на фоне других регионов по частоте гемодиализа в возрастной группе 50-59 лет. В 2018 году также Костанайская область и Восточно-Казахстанская область оказались лидерами по числу случаев гемодиализа в возрастной группе 50-59 лет. В 2019 году снова Восточно-Казахстанская и Костанайская области заняли верхние позиции по частоте проведения гемодиализа в возрастной группе 50-59 лет. Также, из анализа статистических данных следует, что молодые люди в возрасте 20-29 лет и 30-

39 лет также подвержены необходимости проведения гемодиализа. Все эти данные акцентируют внимание на социальной значимости проблемы хронических почечных заболеваний и важности правильной организации гемодиализной службы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Tai – Shuan Lai, Chih – Cheng Hsu, Ming – Huang Lin, Vin – Cent Wu et al. Trends in the incidence and prevalence of end – stage kidney disease requiring dialysis in Taiwan: 2010-2018. Journal of the Formosan Medical Association 121(2022) S5-S11.
- 2 United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018.
- 3 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, . Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet. 2015;385(9981):1975–82. Google Scholar Crossref PubMed
- 4 Society of Nephrology. Global kidney health atlas. 2nd ed. 2019. Available from: <https://www.theisn.org/initiatives/global-kidney-health-atlas>. Accessed 2020 Nov 17..
- 5 Абрамова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л. и др. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. No 6. С. 15–26.
- 6 Pozzoni P., Del Vecchio L., Pontoriero G. et al. Long-term outcome in hemodialysis: Morbidity and mortality. J Nephrol., 2004, no. 17(8), pp. 87–95.
- 7 Collins A.J., Foley R.N., Herzog C. et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. (1-476). Am J Kidney Dis., 2013, no. 61, p. 7.
- 8 Mokoli V.M., Sumaili E.K., Lepira F.B. et al. Impact of residual urine volume decline on the survival of chronic hemodialysis patients in Kinshasa. BMC Nephrology, 2016. no. 17, p.182 <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0401-9>
- 9 T. Chan 1, Peter J. Blankestijn 2, Laura M. et al.: Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription:

conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Christopher Kidney International, (2019) 96, 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017>

10 Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Women and kidney disease: reflections on World Kidney Day 2018: kidney health and women's health: a case for optimizing outcomes for present and future generations. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:189-193.

11 Manera KE, Tong A, Craig JC, et al. Standardized Outcomes in Nephrology-Peritoneal Dialysis (SONG-PD): study protocol for establishing a core outcome set in PD. *Perit Dial Int.* 2017;37:639-647.

12 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015; 385:1975– 1982.

13 Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Women and kidney disease: reflections on World Kidney Day 2018: kidney health and women's health: a case for optimizing outcomes for present and future generations. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:189-193.

14 United States Renal Data System. Annual Data Report 2017: End-stage Renal Disease in the United States: Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modality. Available at: https://www.usrds.org/2017/download/v2_c01_IncPrev_17.pdf. Accessed February 13, 2018.

2017: End-stage Renal Disease in the United States: Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modality. Available at: https://www.usrds.org/2017/download/v2_c01_IncPrev_17.pdf. Accessed February 13, 2018.

15 Crews DC, Charles RF, Evans MK, Zonderman AB, Powe NR. Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):992–1000. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.032

16 Devraj R, Gordon EJ. Health literacy and kidney disease: toward a new line of research. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):884–889. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.028.

REFERENCES:

1 Tai – Shuan Lai, Chih – Cheng Hsu, Ming – Huang Lin, Vin – Cent Wu et al. Trends in the incidence and prevalence of end – stage kidney disease requiring dialysis in Taiwan: 2010-2018. *Journal of the Formosan Medical Association* 121(2022) S5-S11.

2 United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018.

3 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I. . Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;385(9981):1975–82. Google Scholar Crossref PubMed

4 Society of Nephrology. Global kidney health atlas. 2nd ed. 2019. Available from:

<https://www.theisn.org/initiatives/global-kidney-health-atlas>. Accessed 2020 Nov 17..

5 Абрамова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л. и др. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2015. No 6. С. 15–26.

6 Pozzoni P., Del Vecchio L., Pontoriero G. et al. Long-term outcome in hemodialysis: Morbidity and mortality. *J Nephrol.*, 2004, no. 17(8), pp. 87–95.

7 Collins A.J., Foley R.N., Herzog C. et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. (1-476). *Am J Kidney Dis.*, 2013, no. 61, p. 7.

8 Mokoli V.M., Sumaili E.K., Lepira F.B. et al. Impact of residual urine volume decline on the survival of chronic hemodialysis patients in Kinshasa. *BMC Nephrology*, 2016. no. 17, p.182 <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0401-9>

9 T. Chan 1, Peter J. Blankestijn 2, Laura M. et al.: Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Christopher Kidney International, (2019) 96, 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017>

10 Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Women and kidney disease: reflections on World Kidney Day 2018: kidney health and women's health: a case for optimizing outcomes for present and future generations. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:189-193.

11 Manera KE, Tong A, Craig JC, et al. Standardized Outcomes in Nephrology-Peritoneal Dialysis (SONG-PD): study protocol for establishing a core outcome set in PD. *Perit Dial Int.* 2017;37:639-647.

12 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015; 385:1975– 1982.

13 Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Women and kidney disease: reflections on World Kidney Day 2018: kidney health and women's health: a case for optimizing outcomes for present and future generations. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:189-193.

14 United States Renal Data System. Annual Data Report 2017: End-stage Renal Disease in the United States: Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modality. Available at: https://www.usrds.org/2017/download/v2_c01_IncPrev_17.pdf. Accessed February 13, 2018

2017: End-stage Renal Disease in the United States: Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modality. Available at: https://www.usrds.org/2017/download/v2_c01_IncPrev_17.pdf. Accessed February 13, 2018.

15 Crews DC, Charles RF, Evans MK, Zonderman AB, Powe NR. Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):992–1000. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.032

16 Devraj R, Gordon EJ. Health literacy and kidney disease: toward a new line of research. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):884–889. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.028.

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.

Информация об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Буркутов Ерлан Толеугазиевич	Докторант Казахстанский медицинский университет ВШОЗ	+77772293500	burkut67@mail.ru
2	Нурбақыт Ардақ Нурбақытқызы	Профессор кафедры общественного здравоохранения, КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова	+77017356495	lab2@kncdiz.kz
3	Маханбеткулова Динара Нургалиевна	Заведующая кафедрой Сестринского дела, КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова	+77472121113	dinara0888@mail.ru
4	Жакупова Майя Нурдаулетовна	Доцент кафедры общественного здравоохранения, КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова	+77017276666	m.zhakupova@mail.ru
5	Сукенова Динара Асыкбаевна	Лектор кафедры общественного здравоохранения, КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова	+77023263912	sukenovad@mail.ru
6	Зікірія Ернур	Врач-резидент Научного центра урологии им.академика Джарбусынова Б.У	+77750434343	ezikiriya@bk.ru



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

Алынды: 05.02.2024/Қабылданды: 11.03.2024/Онлайн жарияланды: 30.03.2024

ӘОЖ:616.12-008: 616.12-07

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.21.17.006](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.21.17.006)

С.А. Туктибаева¹, ORCID: 0000-0003-1266-3381

И.С. Саркулова¹, ORCID: 0000-0003-1425-9286

Ф.Д. Хатамов¹, ORCID: 0009-0005-3579-1118

Б.К. Есенбеков¹, ORCID: 0000-0002-5604-8658

Л.Д. Жолымбекова², ORCID: 0000-0003-0388-7164

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

²«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы» АҚ, Шымкент, Қазақстан Республикасы

COVID -19 ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ЖҮРЕК ҚАН ТАМЫР ЖҮЙЕСІ АУРУЛАРЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ

Түйін. Коронавирустық инфекциядан туындаған пандемия жағдайындағы популяцияда жиі кездесетін жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастар ерекше қауіп тобына жатады.

Мақсаты. COVID -19 инфекциясының пандемиясының кезіндегі жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының динамикасын талдау.

Материал және әдістер. Біздің зерттеуімізде Түркістан облысында 10000 тұрғынға балап COVID -19 инфекциясының пандемиясының кезіндегі жүрек қан тамыр жүйесінің ауруларына таралуы мен одан туындаған өлім себептерін анықтап, осындай аурулардың стационарлық карталары мен емханалық ұйымдардағы амбулаторлық карталар деректерді қолдандық. Осы деректерді жинақтауда аурулардың диспансерлік карталары да пайдаланылды. Жалпы тәжірибелік дәрігерлерден, терапевттерден және кардиологтардан ауруханадан шығарылған және емделген пациенттер туралы ақпаратты жинап отырып жүргізілді.

Нәтижелер: Жүрек-қан тамыр жүйесі ағзаларының зақымдануы COVID-19 инфекциясына шалдыққан аурулардың 23,9% кездесе, ал стационарға жатқызылған осындай науқастардың 27,2% -да анықталады. Ер кісілерде COVID-19-ға байлысты ең жиі кездесетін миокардтың зақымдану белгісі жедел коронарлық синдром болып шықты (37,1%), олардың арасында тромбоэмболия да жиі кездеседі (29,7%). Ал егде жастағы пациенттердің COVID-19 инфекциясына байланысты жүрек-қан тамыр жүйесінің зақымдануы белгісі өкпе тромбоэмболия (34,3%) мен жедел коронарлық синдром (27,2%) болып шықты. Осы топтағы пациенттерде аритмия да жиі кездеседі (21,6%). Артериалды гипертензиядан туындайтын асқынулар ішінде тромбоэмболия (36,3%), ерлерде аритмияның (24,2%) үлес салмағы жоғары болып шықты.

Қорытынды. Декомпенсацияланған созылмалы жүрек-қан тамыр аурулары, жүрек-қан тамырлары асқынулары бар науқастарды, жаңа коронавирустық инфекцияны жұқтырған және COVID-19-дың ұзақ мерзімді белгілері бар науқастарды жиі және жүйелі түрде бақылау және емханаға өз бетімен бара алмайтын науқастарға жиі үйіне потратаж жасау қажет деп ойлаймыз.

Түйінді сөздер: COVID-19, жүрек-қан тамыр жүйесі, ағза, науқас, жүйе

С.А. Туктибаева¹, И.С. Саркулова¹, Ф.Д. Хатамов¹, Б.К. Есенбеков¹, Л.Д. Жолымбекова²

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

²АО "Южно-Казахстанская медицинская академия", Шымкент, Республика Казахстан

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Резюме. В условиях пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые наиболее распространены среди населения, относятся к группе особого риска.

Цель. Анализ динамики заболеваний сердечно-сосудистой системы во время пандемии инфекции COVID-19.

Материал и методы: в нашем исследовании были выявлены причины распространения инфекции COVID-19 на 100 000 жителей Туркестанской области и смерти от нее во время пандемии, использованы данные из карты стационарного пациента такими заболеваниями и амбулаторных карт в поликлинических организациях, использовались диспансерные карты заболеваний. А также проводился сбор информации о выписанных из больницы и пролеченных пациентах от врачей общей практики, терапевтов и кардиологов.

Результаты: поражение органов сердечно-сосудистой системы выявилось у 23,9% пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, и у 27,2% таких пациентов, госпитализированных в стационар. У мужчин наиболее частым признаком поражения миокарда, связанным с COVID-19 стал острый коронарный синдром (37,1%), среди которых чаще всего встречается тромбоэмболия (29,7%). У пожилых пациентов признаком поражения сердечно-сосудистой системы, связанного с инфекцией COVID-19, оказалась легочная тромбоэмболия (34,3%) и острый коронарный синдром (27,2%). У пациентов этой группы также чаще встречаются аритмии (21,6%). Среди осложнений,

вызванных артериальной гипертензией, наиболее чаще встречалась тромбоэмболия (36,3%), у мужчин-аритмия (24,2%).

Вывод. Мы считаем, что необходимо частое и систематическое наблюдение за пациентами с декомпенсированными хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, сердечно-сосудистыми осложнениями, пациентами, инфицированными новой коронавирусной инфекцией, частый патронаж пациентов, имеющих долгосрочные симптомы COVID-19, которые не могут самостоятельно посещать клинику.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистая система, организм, пациент, система

S.A. Tukhtbayeva¹, I.S. Sarkulova¹, F.D. Khatamov¹, B.K. Esenbekov¹, L.D. Zholymbekova²
¹ Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan
² JSC "South Kazakhstan Medical Academy", Shymkent, Republic of Kazakhstan

DYNAMICS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASES DURING THE COVID-19 INFECTION PANDEMIC

Resume. In the context of the pandemic caused by coronavirus infection, patients with cardiovascular diseases, which are the most common among the population, are at particular risk.

Purpose. Analysis of the dynamics of cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic.

Material and methods: Our study identified the causes of the spread of COVID-19 infection per 100,000 residents of the Turkestan region and death from it during the pandemic, used data from an inpatient card for such diseases and outpatient cards in polyclinic organizations, and used dispensary disease cards. We also collected information about patients discharged from the hospital and treated from general practitioners, therapists and cardiologists.

Results: damage to the cardiovascular system was detected in 23.9% of patients who had COVID-19 infection, and in 27.2% of such patients hospitalized. In men, the most common sign of myocardial damage associated with COVID-19 was acute coronary syndrome (37.1%), among which thromboembolism was the most common (29.7%). In elderly patients, pulmonary thromboembolism (34.3%) and acute coronary syndrome (27.2%) were signs of cardiovascular damage associated with COVID-19 infection. Patients in this group also have a higher incidence of arrhythmias (21.6%). Among complications caused by arterial hypertension, the most common was thromboembolism (36.3%), in men - arrhythmia (24.2%).

Conclusion. We believe that frequent and systematic monitoring of patients with decompensated chronic cardiovascular diseases, cardiovascular complications, patients infected with a new coronavirus infection, and frequent patronage of patients with long-term symptoms of COVID-19 who cannot independently visit the clinic are necessary.

Key words: COVID-19, cardiovascular system, body, patient, system

Кіріспе. Коронавирустық инфекциядан туындаған пандемия жағдайында популяцияда жиі кездесетін жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастар ерекше қауіп тобына жатады. Коронавирустық инфекцияның таралуы созылмалы аурулардың декомпенсациясына, жүрек-қан тамырлары жүйесінің ерекше зақымдалуына, әсіресе коронавирустық инфекцияның ауыр ағымы және жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастарда қолайсыз нәтижелердің жоғары қауіп жағдайында ерекше қауіп төндіреді [1]. Соңғы ғылыми деректерге қарағанда жүрек қан тамыр жүйесінде ауруы бар пациенттер COVID-19 инфекциясына тез шалдығады және ол жүрек миокардысының зақымдануымен және жүрек соғысының бұзылуымен жалғасын табады. Басқаша айтқанда жүрегі зақымдалған аурулар COVID-19 инфекциясына шалдығу мүмкіндігі жоғары топқа жатады және көбінесе ауру өліммен жалғасын табады. COVID-19 инфекциясына байланысты туындаған пандемия жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының тұрғындар арасында кеңінен таралуына алып келді. Сонымен қатар жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының асқинуынан пациенттердің өлімге ұшырау оқиғалары күрт өсім берді [2,3]. COVID-19 немесе коронавирус (SARS-CoV-2) инфекциясының патофизиологиясы, динамикасы ағзамыздағы қабынумен жауап беру үрдісінің күшеюімен тікелей байланысты. Ал қабыну үрдісі бірінші кезеңде өкпе мен жүрек – қан тамыр жүйесінің тіндерінің зақымдануымен көрініс алады. Бұл аурудың клиникалық көріністері әртүрлі болып келеді және оның сипаты пациенттердің жасына, организмдегі әртүрлі ілеспелі аурулардың болуына тікелей байланысты [3,4]. COVID-19 инфекциясына шалдыққан әрбір 5-ші науқаста ауру өте ауыр түрде

жүреді және де міндетті түрде науқастарды ауруханаға жатқызумен аяқталады. Әрбір 3-ші науқаста жүрек қан тамыр жүйесінде зақымдалу кездеседі [4,5]. Сондықтан бұл инфекция көбінесе пациенттердің өлімімен аяқталады немесе өлген пациенттердің 40 пайызын құрайды. Жүрегі зақымдалған науқастардың барлығы дерлік интенсивті терапия бөлімшесіне жатқызылуы тиіс. Осы науқастардың барлығында дерлік тромбоэмболия және жедел коронарлық синдромы пайда болады. Айта кететін мәселе осы науқастардың көбісі ер кісілер, егде жастағы азаматтар, қант диабетімен ауыратындар екені анықталды [5,6]. Көптеген зерттеулер нәтижесінде өлімге ұшыраған пациенттердің көбісі жүрек қан тамыр жүйесінің патологиясымен ауыратындар және цереброваскулярлық аурулармен ауыратындар болып шықты [7].

Осыған қарағанда жүрек қан тамыр жүйесінде патологиясы бар науқастар COVID-19 инфекциясына шалдығатын аурулардың ішінде басты орын алады. Алайда оның механизімі толық анықталмаған және де жер беті ғалымдары анықтауға бар күшін жұмсауда. Бүгінгі таңда жетекші медициналық журналдарда, онлайн-ресурстарда және әлеуметтік желілерде көптеген ақпарат жарияланды және жариялануда [8].

Мақсаты. COVID -19 инфекциясының пандемиясының кезіндегі жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының динамикасын талдау

Материал және әдістер. Біздің зерттеуімізде Туркестан облысында 100 000 тұрғынға балап COVID -19 инфекциясының пандемиясының кезіндегі жүрек қан тамыр жүйесінің ауруларына таралуы мен одан туындаған өлім себептерін анықтауда осындай

аурулардың стационарлық карталары мен емханалық ұйымдардағы амбулаторлық карталардағы деректерді қолдандық. Осы деректерді жинақтауда аурулардың диспансерлік карталары да пайдаланылды. Жалпы тәжірибелік дәрігерлерден, терапевттерден және кардиологтардан ауруханадан шығарылған және емделген пациенттер туралы ақпарат жинап отырып жүргізілді. Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының біздің елде таралу деңгейі Европа елдеріне қарағанда анағұрлым жоғары екендігі аян. Біздің Республикадағы 1 000 000 тұрғынға балап есептегенде 750 оқиғаға дейін жетеді. Ал коронавирустық инфекцияға шалдыққан науқастардың жүрек қан тамыр жүйесі ауруларына ұшырау деңгейі айтарлық жоғары көтеріледі. Бұл зерттеулер қолда бар сұрақтарға, әсіресе пациенттерді жүргізу тактикасына қатысты сенімді жауаптар беруге мүмкіндік береді

Нәтижелер. Зерттеудің нәтижесінде тұрғындардың миокард инфартысына шалдығуы COVID-19 инфекциясына байланысты шынайы түрінде жоғарылайтындығы анықталып отыр. Сонымен

бірге жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының жоғарылауларына тұрғындардың миокард инфартысы белгілеріне байланысты жедел медициналық жәрдемді шақыруының күрт төмендеуі байқалады. Олардың медицина ұйымында COVID-19 инфекциясын жұқтырып алу мүмкіндігінен қорқуы жедел жәрдем көмегіне жүгіну оқиғаларының азаюына алып келген. Егер 2020 жылға дейін инфаркт миокардасынан өлім оқиғаларының анықтауы 6% жетсе, COVID-19 пандемиясының өршу кезеңінде жүрек инфартынан өлімге ұшырау деңгейі 20% дейін жетті. Осындай жағдай барлық елдерде қалыптасып отыр. Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының миокард инфартысына алып келуі және ауыр асқынуын тудыруы, тұрғындардың өлім оқиғаларын жоғарылатып, демографиялық ақуалды күрт нашарлатуда.

1 кестеде көрсетілгендей, өлім оқиғалары 100 000 тұрғынға балап есептегенде - 2019 ж. – 724,58; 2020 ж. – 919,62; 2021 ж.- 926,34 дейін өсті.

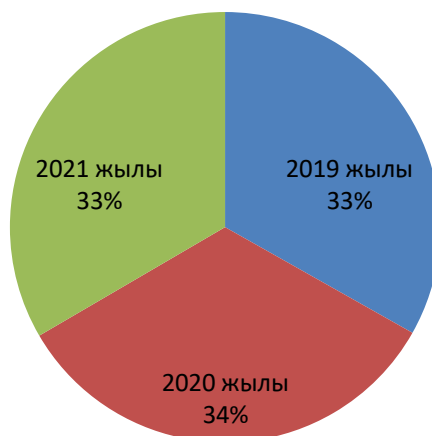
1-кесте - Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларынан туындаған тұрғындың өлім көрсеткішінің динамикасы

№	Жылдары	Өлім оқиғалары 100000 тұрғынға балап есептегенде
1	2019 жж.	724,58
2	2020 жж.	919,62
3	2021жж.	926,34

1 суреттегі зерттеу жұмысымыз нәтижесінде көрсетілгендей, жүрек қан тамыр жүйесі ауруларынан туындаған тұрғындың өлім оқиғалары 100 000 тұрғынға балап есептегенде – 2019 жылы – 724,58; 2020 жылы – 919,62; 2021 жылы- 926,34 дейін

өсті. Бұл дегеніміз жаңа коронавирустық инфекцияның негізгі көріністерінің бірі-жүрек-қан тамырлары жүйесінің зақымдануы, бұл мұндай науқастардың өмір сүруіне көп әсер етді.

Өлім көрсеткіштері



1 сурет - 2019-2021 жылдар аралығынағы өлім көрсеткіштері

COVID-19 инфекциясы жер бетінде кеңінен таралды. Аурудың патологиялық физиологиясы жүрек-қан тамыр жүйесі ағзаларының қабынумен жауап беруімен тікелей байланысты. Қабыну үрдісі жүрек-

қан тамыр жүйесі тіндерінің зақымдануымен көрініс берді. Жүрек-қан тамыр жүйесі ағзаларының зақымдану дәрежесі әртүрлі болып келеді. Оның басты себептері адамдардың жасы мен әртүрлі

ілеспелі аурулардың болуына байланысты. COVID-19 инфекциясы аурулардың ауыр клиникалық асқынулармен жүреді. Жүрек-қан тамыр жүйесі ағзаларының зақымдануы COVID-19 инфекциясына шалдыққан аурулардың 23,9% кездессе, ал стационарға жатқызылған осындай науқастардың 27,2% анықталады. Жүрек-қан тамыр жүйесі

ағзаларын зақымданған пациенттердің 40% өлімге ұшырайды. Өлімге ұшыраған науқастарда коронарлық қан тамырларының тромбозмболиясы, жедел коронарлық синдромы, миокардит және жыбыр аритмиясы бар екендігі анықталып отыр (2 кесте).

2-кесте - COVID-19 инфекциясына байланысты пациенттердің жүрек инфарктысының асқыну түрлері (% есептегенде)

№	Жүрек миокардтың зақымдану түрлері	Ер кісілер	Егде жастағылар (60-74 жас)	Артериялық гипертензиясы бар науқастар	Семіздігі бар науқастар
1	Тромбозмболия	29,6	34,3	36,3	28,6
2	Жедел коронарлық синдром	37,2	27,2	22,4	35,3
3	Жедел жүрек жетіспеушілігіне алып келетін миокардиттер	14,3	16,9	17,1	13,9
4	Аритмия	18,9	21,6	24,2	22,2
5	Барлығы	490 (100,0%)	381 (100,0%)	179 (100,0%)	69 (100,0%)

Ер кісілерде COVID-19-ға байлысты ең жиі ұшырасатын миокардтың зақымдану белгісі жедел коронарлық синдром болып шықты (37,1%), олардың арасында тромбозмболия да жиі ұшырасады (29,7%). Ал егде жастағы пациенттердің COVID-19 инфекциясына байланысты жүрек-қан тамыр жүйесінің зақымдануы белгісі өкпе тромбозмболия (34,3%) мен жедел коронарлық синдром (27,2%) болып шықты. Осы топтағы пациенттерде аритмия да жиі кездеседі (21,6 %).

Артериалды гипертензиядан туындайтын асқынулар ішінде тромбозмболия (36,3%) ерлерде аритмияның (24,2%) үлес салмағы жоғары болып шықты. Шамадан тыс семіз адамдарда COVID-19 инфекциясының әсерінен өткір коронарлық синдром (35,3%) ерлерде тромбозмболия (28,6%) және аритмия (22,2%) жиі ұшырасады. Миокард инфарктының COVID-19 инфекциясына байланысты асқынуының диагностикалау критерийлері келесі 3-кестеде көрсетілген.

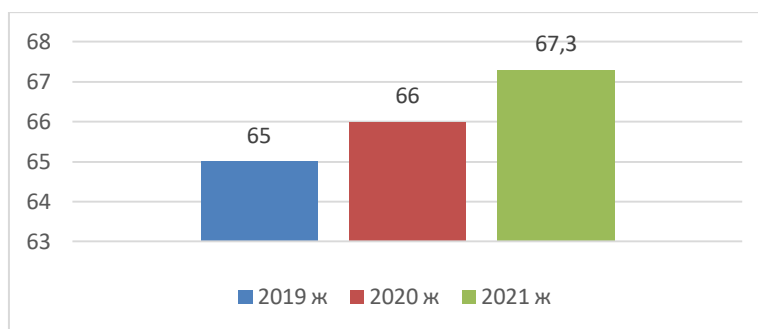
3-кесте - Миокард инфарктының COVID-19 инфекциясына байланысты асқынуының диагностикалау критерийлерінің мағынасы

Критерилер	Референсті мағынасы	COVID-19 инфекциясына шалдықпаған аурулардың жүрек миокардтың зақымдану белгілері (n-74)	COVID-19 инфекциясына шалдыққан аурулардың жүрек жүрек миокардтың зақымдану белгілері (n-74)
Миоглобиннің қандағы мөлшері	0-70 мкг/л	78,72±5,46	92,41±7,83
Креатинкиназа МВО	0-25 әб/л	31,64 ±2,35	42,38±2,67

Аланинтрансаминаза (АЛТ)	18 жастан асқан ерлер үшін 42 әб/л, әйелдер үшін 34 ед/л	Ерлерде 49,71 ±3,54 Әйелдерде 38,73 ±2,59	Ерлерде 59,24±3,69 Әйелдерде 46,67±2,81
Аспартаминотрансфераза (АСТ)	18 жастан асқан ерлер үшін 40 ед/л, әйелдер үшін 31,9 әб/л	Ерлерде 46,58±3,53 Әйелдерде 35,49±3,21	Ерлерде 56,32±4,09 Әйелдерде 41,39±3,42
Лактатдегидрогеназа	90-180 ме/л	196,23±15,44	208,93±17,98
Қанның құрамындағы қанттың мөлшері	3,5-6,6 ммоль/л	9,42±0,38	11,83±0,92
Триглицеридтер	0,5-2,25 ммоль/л	3,08±0,21	5,24±0,34
Холестерин	3,80-5,2 ммоль/л	7,28±0,29	9,35±0,72
Тропонин	<0.29 нг/мл	0,36±0,021	0,62±0,044

Бұл ферменттердің өсім беруі миокард инфартысына байланысты жүрек бұлшық еттерінің зақымдануынан туындайды. Осыдан қан құрамына миокардтың тіндерінің құрамындағы ферменттердің шоғарлануы анықталады. Ал миокард инфарктысы болмаған жағдайда қан құрамында бұл ферменттер мүлдем кездеспейді. Басқаша айтқанда бұл ферменттердің қанның құрамында анықталуы миокард инфарктысының асқынуын көрсететін критеріі болып табылады. Қанның құрамындағы миоглобиннің мөлшері жүрек миокардының инфарктысына байланысты орта есеппен 70 мкг/кден 78,72±5,46 мкг/л дейін артса, COVID-19 инфекциясының әсерінен 92,41±7,83 мкг/л дейін көтеріледі. COVID-19 инфекциясына байланысты миоглобиннің қан құрамындағы мөлшері оның референсті деңгейінен 32,01% -ға дейін артқан. Ал COVID-19 инфекциясынан миокард инфарктысы одан ары асқындырып, жүрек бұлшық еттерінің терең зақымдануына алып келеді екен. Егер жедел миокард инфарктысы кезінде бұлшық еттердің зақымдануынан креатинкиназа МВО мөлшерінің референсті мағынасынан (0-25 ед/л) 26,56%-ға, аланинтрансаминазаның референсті мағынасынан ер кісілерде 18,35% , ал әйелдерде 14,20%, аспартаминотрасферазаның ер кісілерде 16,45% , және әйелдерде 11,25%, лактатдегидрогеназаның 9,3 % -ға, триглицеридтердің 42,72-ға, холестериннің 40% артқандығы белгілі болса, COVID-19 инфекциясына шалдыққан миокард инфарктысы бар науқастардың қандағы миоглобиннің шоғырлану мөлшері көрсеткіштің референсті мағынасынан

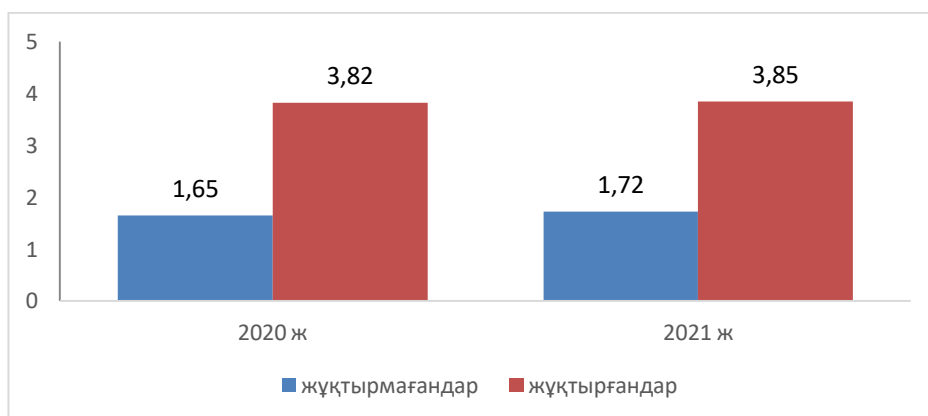
32,01%-ға, креатинкиназа МВО-ның референсті мағынасынан 69,52%, ерлердің АЛТ-сының референсті мағынасынан 41,04%, әйелдердің АЛТ-ны арт референсті мағынасынан 21,11% артқан. АСТ ер кісілердегі референсті мағынасынан 40,80% жоғарыласа, әйелдердің осындай көрсеткішінен 29,09%, лактатдегидрогеназаның референсті мағынасынан 16,07%, триглицеридтерінен 32,88% холестеринінен – 79,80% деңгейде шоғырланғандығын көрсетіп отыр. Әсіресе, тропониннің деңгейі COVID-19 инфекциясында зақымдану деңгейін нақты көрсетеді. Алынған нәтижелер COVID-19 шалдыққан науқастардың миокард инфарты жүректің бұлшық еттерін терең зақымдап, тромбозын арттырады. Диагностикалық критерилерді қолдану COVID-19 инфекциясының әсерінен болатын асқынуы айтарлықтай жоғары болатындығы анықталды. 2 суретте көрсетілгендей COVID-19 инфекциясының пандемиясы кезінде 2019-2021 жылдары арасында жалпы жүрек қан тамыр аурулары ішінен миокард инфарктысының асқынуынан туындаған өлім көрсеткішіде едәір жоғары болды. COVID-19 инфекциясының пандемиясы кезінде 2020-2021 жылдары миокард инфарктысының асқынуынан туындаған өлім көрсеткіші 66- 67,35% аралығында болса, 2019 жылдары осы деңгейден едәуір төмен болғандығы (65%) көрініп тұр. Ал COVID-19 инфекциясына шалдыққан және шалдықпаған миокард инфарктысы бар аурулардың өлімге ұшырау деңгейі әр түрлі екендігін көрсетті.



2 сурет - COVID-19 инфекциясының пандемиясы кезінде 2019-2021 жылдары миокард инфарктының асқынуынан туындаған өлім көрсеткіші

3 суретте зерттеу жұмысымызда анықталғандай миокард инфарктысымен науқастанғандардың COVID-19 инфекциясына шалдығуымен шалдықпауына қарай стационарлық өлім көрсеткіші сүреттелген. COVID-19 инфекциясын жұқтырмаған миокард инфарктына шалдыққан науқастардың

стационарлық өлім көрсеткіші 2020-2021 жылға 1,65-1,72% -тен аспаған, ал осы инфекцияны жұқтырғандар арасындағы өлім деңгейі 3,82-3,85% жеткен. 3 суретте көрсетілгендей көрсеткіштердің айырмашылық нақтылығы жоғарыекені анықталды.



3 сурет - Миокард инфарктысымен науқастанғандардың COVID-19 инфекциясына шалдығуымен шалдықпауына қарай стационарлық өлім көрсеткіші (% есептегенде)

COVID-19 инфекциясын жұқтырмаған миокард инфарктына шалдыққан науқастардың стационарлық өлім көрсеткіші 2020-2021 жылға 1,65-1,72% -тен аспаған, ал осы инфекцияны жұқтырғандар арасындағы өлім деңгейі 3,82-3,85 % жеткен. Көрсеткіштердің айырмашылық нақтылығы жоғары. Сонымен, COVID-19 инфекциясы жүрек миокардының инфарктысын тез асқандырып, бұлшық еттердің некрозын ұлғайтады, короналық қан тамырларының тромбозға ұшырауын және миокардтың қоректендірілуін және оттегімен қамтамасыз етілуін күрт төмендетеді. Осыдан өкпе жүрек аритмиясы, жедел жүрек жетіспеушілігі, миокардит сияқты бұзылыстар орын алады. Бұл бұзылыстар науқастардың жоғары деңгейде өлімге ұшырауына алып келеді деп нақты айтуымызға болады.

Талдау. Жоғарыда зерттеулерімізде анықталғандай COVID-19 инфекциясына байланысты шынайы түрінде жүрек қан тамыр жүйесі ауруларының жоғарылайтындығы анықталып отыр. Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларынан туындаған тұрғындық өлім көрсеткішінің динамикасының COVID-19 пандемиясы кезінде жоғарлағанында анықтадық. Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларынан ағзалары зақымданған пациенттердің 40% өлімге ұшырайды. Өлімге ұшыраған науқастарда коронарлық қан тамырларының тромбоземболиясы, жедел

коронарлық синдромы, миокардит және жыбыр аритмиясы бар екендігі анықталып отыр, сонымен қатар жүрек қан тамыр жүйесі аурулары бар науқасар COVID-19 анықталса аурудың ағымыда өте нашар жүріп отырды. Аурудың ағамы нашар болуына қосымша факторларда әсер етті: егде жастағылар (60-74 жас), артериялық гипертензиясы бар науқастар, семіздігі бар науқастар. Зерттеуімізде анықталғандай жиі ер кісілерде аурудың ағымы нашар болған. Ер кісілерде COVID-19-ға байлысты ең жиі ұшырасатын миокардтың зақымдану белгісі жедел коронарлық синдром болып шықты (37,1%), олардың арасында тромбоземболия да жиі ұшырасады (29,7%). Диагностикалық критерилерді қолдану COVID-19 инфекциясының әсерінен болатын асқынуы айтарлықтай жоғары болатындығы анықталды. Мәселенің қазіргі жағдайы екі жаһандық пандемияның, COVID-19 және жүрек-қан тамырлары патологиясының соқтығысуымен сипатталады, олардың әрқайсысы екіншісінің ағымы мен болжамын нашарлатады. Қазіргі уақытта COVID-19 ұзақ мерзімді әсерін бағалау мүмкін емес. SARS-CoV-2 вирусының әсерімен біріктірілген жүрек-қан тамырлары ауруларының өзара әрекеттесетін бейімделмейтін қауіп факторларының кластері өлім қаупінің жоғарылауына әкеледі. Жүрек-қан тамырлары ауруы жоғарыдан экстремалдыға дейін, бірақ алыс кезеңде жүрек-қан тамырлары

асқынуларының қауіп бар-жоғы белгісіз. COVID-19-мен ауыратын науқастарды, әсіресе ковидтен кейінгі синдромы бар адамдарды ұзақ уақыт диспансерлік бақылау қажет [9]. Сонымен қатар, қан айналымы жүйесі ауруларынан мезгілсіз өлімді азайту мақсатында созылмалы жүрек-қан тамырлары аурулары мен жүрек-қан тамырлары асқынуларының декомпенсациясы бар науқастарға жиі және жүйелі бақылау орнату қажет [10].

Осыдан туындайтын өлім көрсеткішінің деңгейі де COVID-19 инфекциясына байланысты айтарлықтай жоғары болып қалыптасады. Халықтың хабардарлығы мен айналымын арттыру үшін медициналық көмек, оның қол жетімділігі мен сапасын сақтау, сонымен қатар инфекцияның ықтимал айқын және айқын емес салдарын бағалау және жүрек-қан тамырлары аурулары COVID-19 пациенттерінің популяциясында ерекше маңызға ие. Пациенттерді жүйелі бақылауды ұйымдастыру, ел ауқымында деректерді стандартталған және үйлестірілген жинау және оларды уақтылы талдау ағымдағы эпидемиологиялық жағдайларда жүрек қызметін стратегиялық жоспарлау және трансформациялау мәселелерінде шешуші мәнге ие болуы мүмкін [11]. Ұсынылған зерттеу COVID-19 жұқтырған ауруханаға жатқызылған пациенттерде қысқа және алыс перспективада жүрек-қан тамырлары салдарының спектрі туралы ақпарат алуға мүмкіндік береді. COVID-19 байланыстарын зерттеудің маңыздылығы және жүрек-қан тамырлары ауру жоғары және өсіп келе жатқан аурушаңдықпен және COVID-19 таралу кезеңінде денсаулық сақтау жүйесіне қауіп төндіретін және созылмалы жұқпалы емес аурулардың ауыртпалығымен күресу шеңберінде ондаған жылдар бойы әлеуметтік-экономикалық шығындармен шектелмейтін тұрақты проблема болып қала береді [12].

Қорытынды. Осылайша, COVID-19-дан кейінгі кезеңде жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын асқынулардың динамикасын төмендету, өлімді азайту стратегиялық мақсат болып табылады. Сондықтан пациенттерді нашар болжамның өзгеретін қауіп факторлары туралы оларды түзету үшін оқыту қажет. Декомпенсацияланған созылмалы жүрек-қан тамыр аурулары, жүрек-қан тамырлары асқынулары бар науқастарды, жаңа коронавирустық инфекцияны жұқтырған және COVID-19 ұзақ мерзімді белгілері бар науқастарды жиі және жүйелі түрде бақылау және емханаға өз бетімен бара алмайтын науқастарға жиі үйіне потражаж жасау қажет деп ойлаймыз. Тек нақты алгоритмдерді әзірлеу денсаулық сақтау жүйесіне кететін шығындарды барынша азайта отырып, мақсатқа максималды клиникалық әсермен жетуді қамтамасыз етуге көмектеседі.

ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. РКЖ. 2020;3.
- 2 Бунова С.С., Охотникова П.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Осипова О.А., Жернакова Н.И. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2953. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2953>.

2021;20(4):2953. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2953>.

- 3 Парфенцова М.М. Психологические особенности переживания страха смерти у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в период пандемии COVID-19. Векторы психологии: психолого-педагогическая поддержка личности. 2023;177-181.
- 4 Бунова С.С., Охотникова П.И., Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Осипова О.А., Жернакова Н.И. COVID-19 и сердечно-сосудистая коморбидность: поиск новых подходов к снижению смертности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):122-128.
- 5 Конради А.О. и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;1:99-104.
- 6 Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Яковлев А.Н. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;3:129-148.
- 7 Вахненко Ю.В., Коротких А.В., Багдасарян Е.А. Повреждение миокарда при новой коронавирусной инфекции (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021;82:129-145.
- 8 Бойцов С.А. Грипп, новая коронавирусная инфекция и сердечно-сосудистые заболевания. *Кардиологический вестник*. 2021;16(1):5-9.
- 9 Курмангулов А.А., Бачурина М.Ю., Гаджиев Н.А. Динамика статистических показателей цереброваскулярных заболеваний на фоне пандемии коронавирусной инфекции. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2023;16(2):52-58.
- 10 Городин В.Н., Быстров А.О., Мойсова Д.Л., Панченко Д.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных новой коронавирусной инфекцией. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2021;3:72-84.
- 11 Gerc V., Masic I., Salihfendic N., Zildzic, M. Cardiovascular diseases (CVDs) in COVID-19 pandemic era. *Materia socio-medica*. 2020;32(2):158.
- 12 Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S., Henry T.D., Patel A.N. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):e102.

REFERENCES:

- 1 Shlyahoto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G. i dr. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu boleznej sistemy krovoobrashcheniya v kontekste pandemii COVID-19. RKZH. 2020;3.
- 2 Bunova S.S., Ohotnikova P.I., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Osipova O.A., Zhernakova N.I. COVID-19 i serdechno-sosudistaya komorbidnost': poisk novyh podhodov k snizheniyu smertnosti. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021;20(4):2953. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2953>.
- 3 Parfencova M.M. Psihologicheskie osobennosti perezhivaniya straha smerti u pacientov, stradayushchih zabolevaniyami serdechno-sosudistoj sistemy, v period

pandemii COVID-19. Vektory psihologii: psihologo-pedagogicheskaya podderzhka lichnosti. 2023:177-181.

4 Bunova S.S., Ohotnikova P.I., Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Osipova O.A., Zhernakova N.I. COVID-19 i serdechno-sosudistaya komorbidnost': poisk novyh podhodov k snizheniyu smertnosti. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. 2021;20(4):122-128.

5 Konradi A.O. i dr. Otkrytoe nablyudatel'noe mnogocentrovoye issledovanie (registr) bol'nyh, perenesshih novuyu koronavirusnuyu infektsiyu (COVID-19) s porazheniem serdechno-sosudistoy sistemy ili na fone tyazhelej patologii serdechno-sosudistoy sistemy: obosnovanie, dizajn, znachenie dlya klinicheskoy praktiki. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2021;1:99-104.

6 Shlyahto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Bojcov, S. A., Yakovlev, A. N. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu boleznej sistemy krovoobrashcheniya v kontekste pandemii COVID-19. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020;3:129-148.

7 Vahnenko Yu.V., Korotkih A.V., Bagdasaryan E.A. Povrezhdenie miokarda pri novoy koronavirusnoj infekcii

(obzor literatury). Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2021;82:129-145.

8 Bojcov S.A. Gripp, novaya koronavirusnaya infektsiya i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Kardiologicheskij vestnik. 2021;16(1):5-9.

9 Kurmangulov A.A., Bachurina M.Yu., Gadzhiev N.A. Dinamika statisticheskikh pokazatelej cerebrovaskulyarnyh zabolevanij na fone pandemii koronavirusnoj infekcii. Vestnik SurGU. Medicina. 2023;16(2):52-58.

10 Gorodin, V.N., Bystrov A.O., Mojsova, D.L., & Panchenko D.I. Porazhenie serdechno-sosudistoy sistemy u bol'nyh novoy koronavirusnoj infekciej. Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2021;3:72-84.

11 Gerc V., Masic I., Salihefendic N. & Zildzic M. Cardiovascular diseases (CVDs) in COVID-19 pandemic era. Materia socio-medica. 2020;32(2):158.

12 Mehra M.R., Desai S.S., Kuy S., Henry T.D., & Patel A.N. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;382(25):e102.

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

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

Қаржыландыру жүргізілмеді

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

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

Финансирование – не проводилось.

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

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

Funding – no funding was provided.

Авторлар туралы мәліметтер:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл. почта
1.	Туктибаева Сауле Актилеуовна	Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Педиатрия кафедрасының оқытушысы	87026512379	Saule79s@mail.ru
2.	Сарқулова Ирода Сабиржановна	Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Акушерлік- гинекология кафедрасының оқытушысы	87054979731	iroda_8822@mail.ru
3.	Хатамов Фурхат Джамалович	Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің Педиатрия кафедрасының оқытушысы	87013022625	furkat.khatamov@ayu.edu.kz
4.	Жолымбекова Ляйля Даулетбековна	Акушерлік және гинекология кафедрасының оқытушысы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы АҚ, Шымкент, Қазақстан	87078410803	Doktorleila01@mail.ru
5.	Есенбеков Берикбай Куралбаевич	Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің PhD докторанты	87013226699	Nekcus85@mail.ru



ОНКОЛОГИЯ ЖӘНЕ РАДИОЛОГИЯ ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ ONCOLOGY AND RADIOLOGY

Получена: 15.02.2024/Принята: 15.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 614.13058

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.92.36.007](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.92.36.007)

Д.Н. Кусаинова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7123-8927>

Ф.А. Багиярова ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0000-1321>

А.Е. Турсынбекова ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0248-5174>

Г.Е. Аимбетова ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>

М.А. Канушина ³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5151-7506>

М.А. Рамазанова ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>

А.Б. Джанбаева ², ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0518-171X>

¹ *Казахский научный-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан*

² *НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» г. Алматы, Казахстан*

³ *AC institute of international education,
Prague, Czech Republic*

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН: ОБЩИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В МИРЕ И КАЗАХСТАНЕ

Резюме. В данной статье рассматриваются общие эпидемиологические данные онкологических заболеваний в мире и Республике Казахстан. Описывается бремя злокачественных новообразований среди женщин как в странах с высоким, так и в странах с низким и средним доходом. Для анализа и сравнения используется информация из стран: Северной и Южной Америки, Европы, Африки и Республики Казахстана. В статье демонстрируется анализ научных публикаций о распространенности, заболеваемости и смертности от рака молочной железы и других видов онкологических заболеваний.

Целью данной статьи является изучить общие эпидемиологические тенденции онкологических заболеваний женщин в мире и Казахстане.

Проводился анализ публикаций по теме исследования, источников индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Google Академия, Pubmed, Web of Science, Scopus. Изучались отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, метаанализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Были исключены краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2014–2023). Релевантный поиск выдал 2000 статей, после первичного анализа для итогового анализа были отобраны 60 статей

По итогам проведенного литературного обзора результаты исследования является актуальной проблемой в медицине. Наиболее частыми опухолями являются рак легких, рак молочной железы, рак простаты, рак желудка, рак шейки матки и рак печени. Это обусловлено высокими показателями заболеваемости, увеличением смертности, недостаточной регистрацией первичных случаев рака, продолжающимися воздействиями неблагоприятных факторов внешней среды.

Ключевые слова: онкологические заболевания у женщин, рак молочной железы, обзор литературы.

Д.Н. Кусаинова ¹, Ф.А. Багиярова ², А.Е. Турсынбекова ², Г.Е. Аимбетова ²,

М.А. Канушина ³, М.А. Рамазанова ², А.Б. Джанбаева ²,

¹ *Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, г. Алматы, Казахстан*

² *НАО «С.Д. Асфендиярова атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» г. Алматы, Казахстан*

³ *AC institute of international education
Prague, Czech Republic*

ӘЙЕЛДЕРДІҢ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫ: ӘЛЕМДЕГІ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАЛПЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСТЕР

Түйіндеме. Бұл мақалада әлемдегі және Қазақстан Республикасындағы онкологиялық аурулардың жалпы эпидемиологиялық деректері қарастырылады. Жоғары және төмен және орташа табысы бар елдердегі әйелдер арасындағы қатерлі ісіктердің ауыртпалығы сипатталған. Талдау және салыстыру үшін елдерден: Солтүстік және Оңтүстік Америкадан, Еуропадан, Африкадан және Қазақстан Республикасынан ақпарат пайдаланылады. Мақалада сүт безі қатерлі ісігінің және онкологиялық аурулардың басқа түрлерінің таралуы, жиілігі және өлімі туралы ғылыми жарияланымдардың талдауы көрсетілген.

Бұл мақаланың мақсаты-әлемдегі және Қазақстандағы әйелдердің онкологиялық ауруларының жалпы эпидемиологиялық тенденцияларын зерттеу.

Зерттеу тақырыбы бойынша басылымдарға, e-Library, Google академиясы, PubMed, Web of Science, Scopus электрондық кітапханасының дерекқорларында индекстелген дереккөздерге талдау жүргізілді. Үлкен

популяцияларда жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, Мета-анализдер мен жүйелі шолулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі түпнұсқа толық мәтінді мақалалар, көпшілікке қол жетімді және статистикалық дәлелденген қорытындылар зерттелді. Қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар алынып тасталды. Іздеу тереңдігі 10 жыл болды (2014-2023). Тиісті іздеу 2000 мақала шығарды, бастапқы талдаудан кейін қорытынды талдау үшін 60 мақала таңдалды

Жүргізілген әдеби Шолудың қорытындысы бойынша зерттеу нәтижелері медицинадағы өзекті мәселе болып табылады. Ең жиі кездесетін ісіктер-өкпе рагы, сүт безі обыры, простата обыры, асқазан обыры, жатыр мойны обыры және бауыр обыры. Бұл сырқаттанушылықтың жоғары көрсеткіштеріне, өлім-жітімнің артуына, қатерлі ісіктің бастапқы жағдайларының жеткіліксіз тіркелуіне, қоршаған ортаның қолайсыз факторларының әсерінің жалғасуына байланысты.

Түйінді сөздер: әйелдердегі қатерлі ісік, сүт безі қатерлі ісігі, әдеби шолу.

Д.Н. Кусаинова ¹, Ф.А. Багиярова ², А.Е. Турсынбекова ², Г.Е. Аимбетова²,

М.А. Канушина ³, М.А. Рамазанова ², А.Б. Джанбаева ²

¹ *Kazakh Institute of oncology and radiology, Almaty, Kazakhstan*

² *Asfendiyarov kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan*

³ *AC institute of international education*

Prague, Czech Republic

CANCER DISEASES IN WOMEN: GENERAL EPIDEMIOLOGICAL TRENDS IN THE WORLD AND KAZAKHSTAN

Resume. This article reviews general epidemiologic data on cancer in the world and in the Republic of Kazakhstan. The burden of malignant neoplasms among women in both high-, low- and middle-income countries is described. For analysis and comparison, the information from countries: North and South America, Europe, Africa and the Republic of Kazakhstan is used. The article demonstrates the analysis of scientific publications on prevalence, morbidity and mortality from breast cancer and other types of cancer.

The purpose of this article is to study the general epidemiological trends of oncological diseases of women in the world and Kazakhstan.

The analysis of publications on the research topic, sources indexed in the databases of the electronic library e-Library, Google Academy, Pubmed, Web of Science, Scopus was carried out. The reports on randomized and cohort studies conducted on large populations, meta-analyses and systematic reviews, original full-text articles in English and Russian, which are publicly available and contain statistically confirmed conclusions, were studied. Summary reports, newspaper articles and personal messages were excluded. The search depth was 10 years (2014-2023). The relevant search yielded 2000 articles, after the initial analysis, 60 articles were selected for the final analysis.

According to the results of the literature review, the results of the study are an urgent problem in medicine. The most common tumors are lung cancer, breast cancer, prostate cancer, stomach cancer, cervical cancer, and liver cancer. This is due to high morbidity rates, an increase in mortality, insufficient registration of primary cancer cases, and continued exposure to adverse environmental factors.

Key words: cancer diseases in women, breast cancer, literature review

Введение. По данным исследования Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2021 году было зарегистрировано 14,1 миллиона новых случаев рака в мире, из которых 8 миллионов произошли в экологически чистых развивающихся странах, где проживает около 82% населения мира. Также в 2021 году смертность от раковых заболеваний составила 8,2 миллиона (около 22 000 смертей от рака в день) — 2,9 миллиона в экономически развитых странах и 5,3 миллиона в экономически развивающихся странах. По прогнозам Международного агентства к 2030 году количество новых случаев онкологии возрастёт до 21,7 миллионов и 13 миллионов смертей соответственно [1].

Во всем мире в 2020 году от раковых заболеваний умерло около 10 миллионов человек, в том числе женщин – 4 429 323. Среди зарегистрированных новых случаев заболеваний наиболее часто встречались: рак молочной железы (РМЖ) (2,26 млн случаев); рак легких (2,21 млн случаев); рак толстой и прямой кишки (1,93 млн случаев); рак предстательной железы (1,41 млн случаев); рак кожи (1,20 млн случаев); рак желудка (1,09 млн случаев) [2, 3]. По данным литературных источников последние данные за 2020 год.

Цель работы: изучить общие эпидемиологические тенденции онкологических заболеваний женщин в мире и Казахстане.

Материалы и методы исследования:

Тип исследования: Системный обзор.

Стратегия поиска: Анализ публикаций по теме исследования, источников индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Google Академия, Pubmed, Web of Science, Scopus. Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, метаанализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2014–2023). Релевантный поиск выдал 1500 статей, после первичного анализа для итогового анализа были отобраны 60 статей.

Общие эпидемиологические тенденции распространения онкологических заболеваний.

Онкологические заболевания во всем мире распространяются быстрыми темпами. В соответствии исследованиям Всемирной организации здравоохранения 20% мужчин и 17%

женщин находятся в группе риска. По статистике представленной Международным агентством по исследованию рака распределение раковых заболеваний по странам (на 100 000 человек) выглядит так: Австралия – 743,8; Новая Зеландия – 542,8; США – 533; Голландия – 477,3; Люксембург – 455,4; Исландия – 455; Норвегия – 446; Великобритания – 438,6; Ирландия – 429,7; Дания – 421,7.

Около 60% всех онкологических болезней фиксируются в государствах Азии, Африки и Южной Америки, по данным информации от всемирных организаций, занимающихся проблемой онкологии. К тому же, в каждой стране можно определить конкретный вид онкологии, который характерен для ее жителей. Например, онкология поджелудочной железы характерна для Дании, Канады и США, рак

легких часто встречается в Ирландии, Великобритании и Шотландии, раку желудка более подвержены жители Японии и России, а в Юго-Восточной Азии и Центральной Африке чаще всего злокачественные новообразования печени [4].

В странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) показатели заболеваемости раком различались от более 400 новых случаев на 100 000 человек в Австралии и Новой Зеландии до менее 200 случаев в Мексике, Чили, Колумбии и Коста-Рике. Тем не менее, межстрановые различия встречаются не только в уровне заболеваемости, но и в национальной политике скрининга рака, качестве эпидемиологического надзора за раком [5] (рисунок 1).

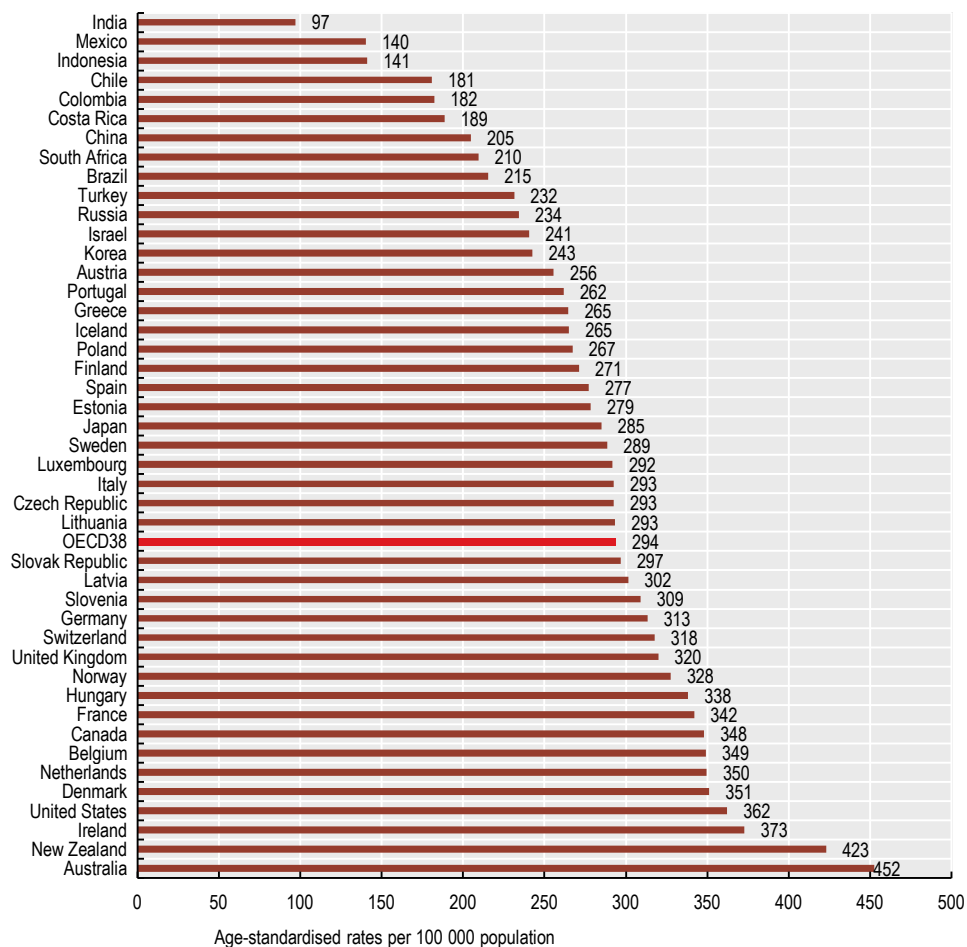


Рисунок 1 - Заболеваемость раком в странах ОЭСР, 2020 г.
(Источник: IARC GLOBOCAN 2020, Статистика здравоохранения ОЭСР 2021)

В странах ОЭСР злокачественные новообразования остаются второй ведущей причиной смертности населения после болезней системы кровообращения и составляют 21% всех смертей в 2021 году. Ведущими причинами смертности, связанной с раком, были рак легких (20%), колоректальный рак (10,9%),

рак молочной железы (14,7% среди женщин) и рак простаты (10,1% среди мужчин). Эти четыре вида рака составляют почти 44% всех случаев рака, диагностированных в странах ОЭСР (рисунок 2) [6].

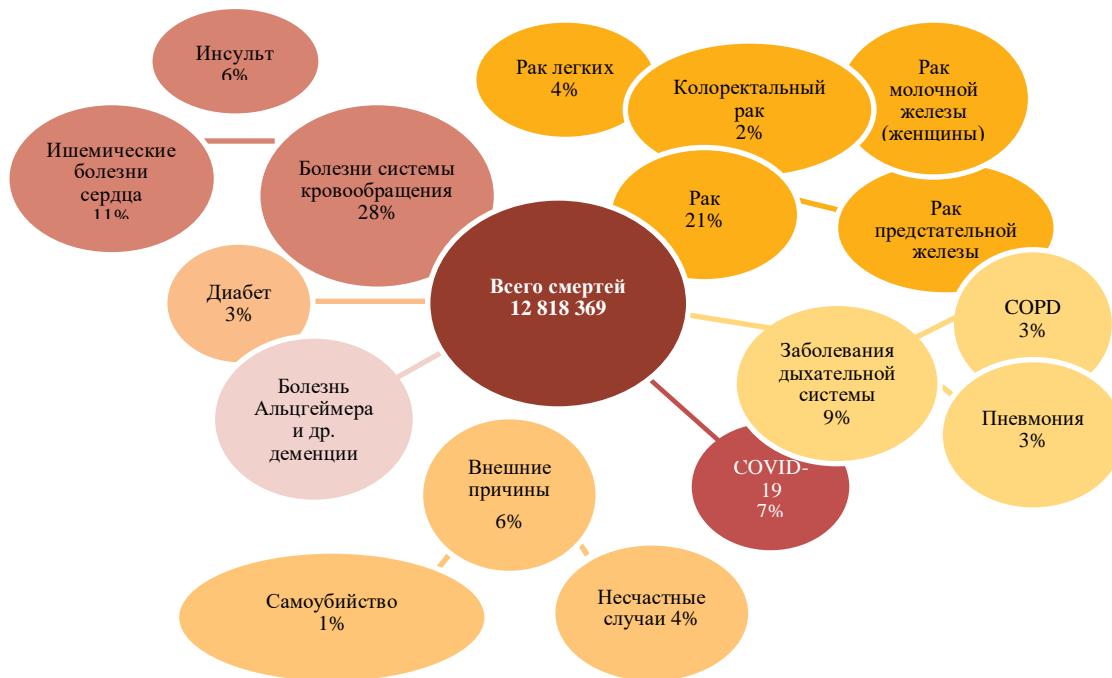


Рисунок 2 - Основные причины смертности в странах ОЭСР, 2021 год (или ближайший год) [6]

При исследовании причин смертности, связанной с раком, первое место занимает рак легких (16,8%), колоректальный рак (11,1%), рак молочной железы (14,7% среди женщин) и рак легкого (23,2%), рак простаты (10,1% среди мужчин). На эти четыре

заболевания приходится 44% всех случаев рака, диагностированных в странах ОЭСР [7]. Рак легкого является основной причиной смерти и мужчин, и женщин, на его долю приходится 23,2% смертей от рака среди мужчин и 16,8% среди женщин (рисунок 3).

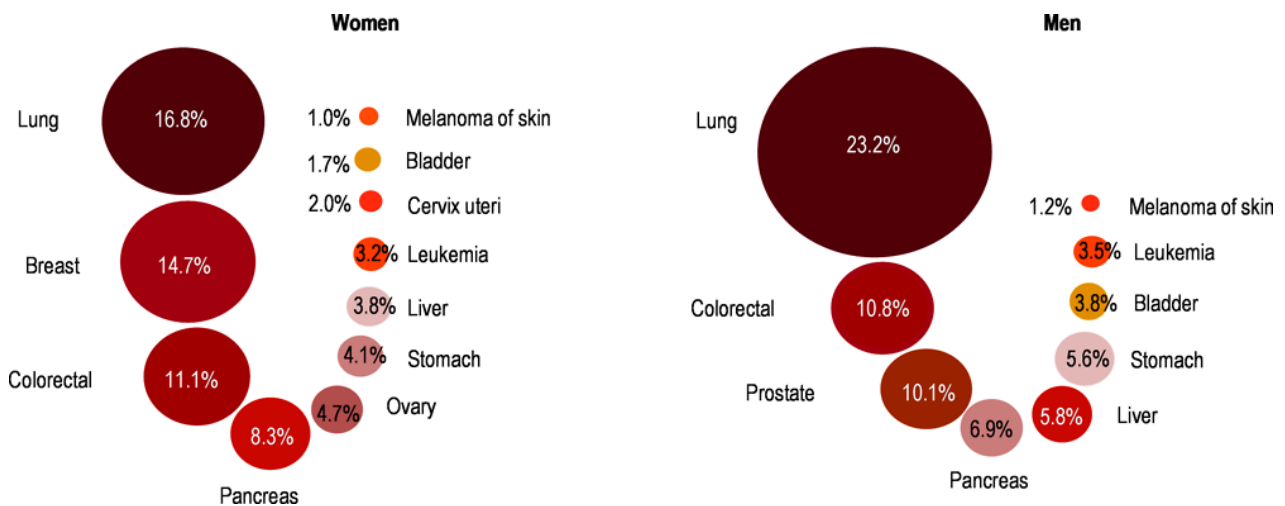


Рисунок 3 - Основные причины смертности от рака в странах ОЭСР в разбивке по полу, 2021 г. (Легенда: lung – рак легкого, Breast – рак груди, colorectal- колоректальный рак, pancreas – рак поджелудочной железы, ovary – рак яичника, stomach – рак желудка, liver – рак печени, leukemia - лейкемия, cervix uteri – рак шейки матки, bladder – рак мочевого пузыря, melanoma of skin – меланома кожи, prostate – рак предстательной железы) [7]

В 2021 году средний показатель смертности от рака в странах ОЭСР составил 202 на 100 000 человек по сравнению со 191 в 2019 году (Рисунок 4). Среди стран ОЭСР уровень смертности был самым высоким

в Венгрии, Словакии, Словении, Латвии и Польше (240 и выше), а самым низким в Мексике и Турции (менее 160) [8].

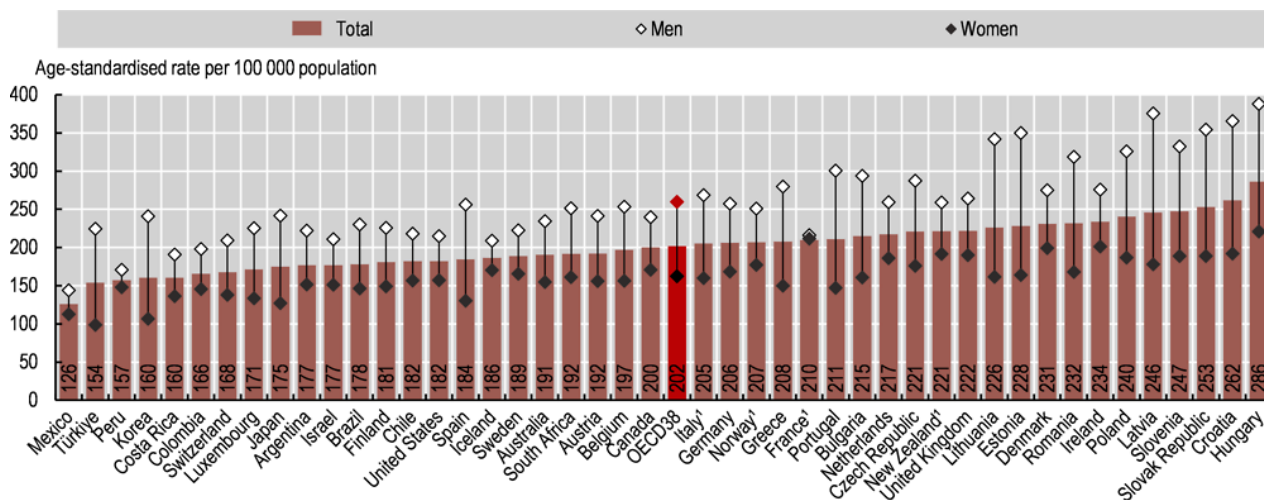


Рисунок 4 - Средний показатель смертности от рака в странах ОЭСР [8]

Среди женщин рак молочной железы занимает второе место по распространенности причиной смертности от рака (14,6% смертей). А также, некоторые ученые отмечают, что наряду с увеличением показателей заболеваемости раком молочной железы за последнее десятилетие в странах ОЭСР, показатели смертности снизились или стабилизировались, что доказывает эффективность ранней диагностики и лечения [9-11]. Значительно повышают выживаемость при раке ранняя диагностика и лечение. Это в некоторой степени объясняет, почему, например, в Австралии и Новой Зеландии уровень смертности ниже среднего, несмотря на самые высокие показатели заболеваемости раком. В обеих странах пятилетняя выживаемость от распространенных видов рака

также выше среднего показателя по ОЭСР. Смертность от рака продолжает снижаться, в период с 1989 по 2021 год стандартизированные по возрасту показатели смертности от рака существенно снизились как для мужчин, так и для женщин: с 287 до примерно 182 смертей на 100 000 мужчин и со 165 до примерно 122 смертей на 100 000 женщин [12]. По предоставленным данным ученого H. Sung et al. [13] в мире уровень заболеваемости всеми видами рака был на 19% выше у мужчин (222,0 на 100 000), чем у женщин (186 на 100 000) в 2020 году, все же показатели очень отличались по регионам. Смертность от рака среди мужчин также выше, за исключением Мексики, Исландии, Индонезии и Индии (таблица 1).

Таблица 1 - Стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости и смертности от рака в 2020 г. (на 100 тысяч населения)

Страны	Мужчины		Женщины	
	Заболеваемость	Смертность	Заболеваемость	Смертность
Австралия и Новая Зеландия	494.2	100.7	405.2	73.1
Северная Америка	397.9	98.9	332.5	77.7
Западная Европа	365.3	127.1	294.3	83.9
Северная Европа	343.6	115.1	296.5	87.9
Южная Европа	317.7	126.9	249.8	76.3
Центральная и Восточная Европа	293.8	165.6	220.9	88.7
Восточная Азия	243.5	157.5	196.7	92.9
Южная Африка	232.7	128.8	188.9	98.7
Весь мир	222.0	120.8	186.0	84.2

Большая распространенность факторов риска среди мужчин, в особенности курение и употребление алкоголя, в большой степени обуславливает этот гендерный разрыв в заболеваемости раком и

смертности от него. Wéber A и другие авторы обратили внимание на этапы глобальной эпидемии курения и последующее влияние курения на возникновение злокачественных новообразований в

зависимости от пола, в последнее время отмечается рост показателей среди женского населения [14].

В соответствии данным ООН, женщины составляют 49,5% населения мира, однако они представляют наибольшую долю населения старше 60 лет, среди которых рак встречается чаще всего [15].

Исследование, проведенное в Румынии, представляет собой первое пространственно-географическое картирование смертности от рака. Анализ географического распределения показывает преобладание C00–C75: 77,9% злокачественных опухолей, зарегистрированных в Румынии в 2008 г., и 78,3% в 2017 г. Анализ смертности от рака показал резкий рост: с 60,30% в 2008 году до 79,50% в 2017 году [16].

В настоящее время популяционный скрининг четырех распространенных видов рака в странах с высоким уровнем дохода приводит к снижению заболеваемости раком молочной железы, раком шейки матки и колоректальным раком [9,13,14]. Без надлежащего скрининга 50% случаев рака легких, колоректального рака, рака шейки матки, яичников и поджелудочной железы, 30% рака молочной железы и 20% рака простаты диагностируются позже, когда возможности лечения ограничены и менее эффективны [14,15].

По количеству смертей, потерянных лет жизни и DALY во всем мире в 2019 году рак уступает только сердечно-сосудистым заболеваниям. По данным этого систематического анализа, в 2019 году в мире было зарегистрировано 23,6 миллиона новых случаев рака в мире. В 204 странах и территориях насчитывалось 23,6 млн (95% ДИ, 22,2-24,9 млн) случаев заболевания раком и 10,0 млн (95% ДИ, 9,36-10,6 млн) смертей в 2019 году [17]. Среди 184 стран мира в 140 рак молочной железы часто диагностируется среди женщин, тогда как рак шейки матки наиболее распространен в 39 странах, все из которых относятся к странам с низким доходом. В некоторых странах чаще встречаются другие виды рака, такие как рак легких – в Китае и Северной Корее, рак печени – в Монголии и Лаосе, рак щитовидной железы – в Южной Корее. Рак молочной железы является наиболее распространенной причиной смерти от рака в 103 странах, рак шейки матки – в 43 странах, рак легких – в 27 странах. Другие распространенные смерти от рака среди женщин являются: рак желудка – в Бутане, Перу, Сальвадоре, Гватемале и Таджикистане; рак печени – в Лаосе, Монголии и Гамбии; колоректальный рак – в Японии и Словакии; рак пищевода – в Туркменистане. В кросс-секционных исследованиях, проведенных с 1990 по 2019 гг., М. Yi и др. изучили заболеваемость и смертность от рака среди женщин в 204-х странах мира. По данным исследователей, ежегодно во всем мире у более чем 2-х миллионов женщин диагностируют рак молочной железы и рак половых органов [18]. В 2020 году проект GLOBOCAN предоставил данные, по которым мы видим, что рак молочной железы, рак шейки матки, рак яичников и рак матки входят в десятку самых распространенных онкологических заболеваний у женщин во всем мире [3].

Заболеваемость раком молочной железы у женщин в некоторых развитых странах как Австралия, Новая Зеландия, Северная Америка, почти в три раза выше, чем в развивающихся регионах (Южно-Центральная

Азия, Средняя Африка, Восточная Африка). А также, в большинстве стран среди женщин рак молочной железы является ведущей причиной смерти. Все же в некоторых странах Африки к югу от Сахары наибольшее количество смертей наблюдается от рака шейки матки. O. Ginsburg, F. Bray et al. объясняют такую ситуацию низкой доступностью к вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) и скринингу на раннее выявление патологии [19]. По сравнению с раком шейки матки рак яичников и рак матки встречаются во всем мире реже [19-21]. При анализе данных проекта GLOBOCAN Международного агентства по изучению рака (IARC; Лион, Франция) и ВОЗ показал, что в целом заболеваемость и смертность от четырех видов рака у женщин продолжали расти в течение последних десятилетий [3].

В странах с высоким уровнем дохода рак молочной железы часто диагностируется на ранней стадии, и прогноз благоприятный, однако в странах с низким уровнем дохода рак чаще диагностируется на более поздних стадиях, а выживаемость ниже. Пятилетняя выживаемость составляет 85%, выше в США, Канаде, Австралии, Израиле, Бразилии и многих странах Северной и Западной Европы, тогда как во многих странах с низким и средним уровнем доходов, таких как Южная Африка, Монголия, Алжир, Индия она составляет 60% [22].

Существенное внимание представляют работы, доказывающие влияние факторов риска на развитие рака молочной железы, таких как семейный анамнез заболевания, мутации в генах BRCA1 (Breast Cancer 1) и BRCA2 (Breast Cancer 2), репродуктивные факторы (ранний возраст наступления менархе, более поздняя доношенная беременность), употребление алкоголя, низкая физическая активность, избыточная масса тела, использование экзогенных гормонов (оральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия в период менопаузы), высокие дозы облучения грудной клетки, особенно в молодом возрасте [23,24].

Ряд проведенных перспективных исследований обнаружили связь между курением и раком молочной железы [25, 26].

По мнению некоторых ученых скрининг с помощью маммографии снижает смертность от рака молочной железы за счет выявления опухолей на более ранних стадиях, когда вероятность успеха лечения выше [27, 28]. Для результативного маммографического скрининга требуется высококачественное оборудование, квалифицированные специалисты и эффективная инфраструктура здравоохранения, чтобы обеспечить наблюдение за выявленными пациентами, их дополнительное обследование и лечение [29, 30, 31].

В 2020 г. в мире зарегистрировано более 2,2 миллиона случаев рака молочной железы и приблизительно 685 000 женщин умерли от этого заболевания [32]. Согласно данным Globocan в 2020 г. рак молочной железы у женщин стал наиболее часто диагностируемым раком в мире (157 стран) [33].

По данным проведенных исследований ученых Lindsey A. Torge и др. [34], они определяют рак шейки матки как четвертый среди наиболее часто диагностируемых, например в 2012 году в мире было зарегистрировано 527 600 случаев и 265 700 смертей.

Однако, в развивающихся странах это второй наиболее часто диагностируемый рак после рака молочной железы и третья по значимости причина смерти от рака после рака молочной железы и легких. Теоретически, почти 90% смертей от рака шейки матки приходится на развивающиеся страны, и только на Индию приходится четверть всех смертей в мире. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки самые высокие в странах Африки к югу от Сахары, Центральной и Южной Америки и Юго-Восточной Азии.

Brinton L.A. и другие ученые продемонстрировали, что повышенные показатели заболеваемости в странах с более высоким уровнем дохода объясняются влиянием репродуктивных факторов риска [35].

В целом колоректальный рак занимает третье место по заболеваемости, но второе – по смертности. Колоректальный рак можно рассматривать как маркер социально-экономического развития, и в странах, переживающих значительный переходный период развития, показатели заболеваемости имеют тенденцию к равномерному росту [36].

По прогнозу Arnold M. и других ученых прогнозируется, что к 2030 г. глобальное бремя колоректального рака увеличится на 60% и составит более 2,2 млн новых случаев заболевания и 1,1 млн смертей. Показатели заболеваемости и смертности от колоректального рака во всем мире варьируются до 10 раз, причем существуют явные различия между уровнями развития человеческого потенциала, что указывает на расширение диспропорций и увеличение бремени в странах с переходной

экономикой. Как правило, показатели заболеваемости и смертности от колоректального рака по-прежнему быстро растут во многих странах с низким и средним уровнем дохода, тенденции к стабилизации или снижению, как правило, наблюдаются в высокоразвитых странах [37].

Рак желудка также входит в число наиболее распространенных опухолей. При раке желудка отмечена также высокая смертность – 80% от числа впервые выявленных пациентов. Показатели заболеваемости раком желудка высоки в азиатских государствах. *Helicobacter pylori* является основным фактором риска развития рака желудка, причем почти 90% новых случаев некардиального рака желудка вызвано этой бактерией [38, 39].

M. Dalmartello и соавторы провели исследование, где представлены прогнозы смертности от рака для 10 основных причин смертности и общего числа случаев рака в 2022 году для ЕС (27 стран по состоянию на 2021 год), а также для Великобритании. Рак легких имеет самый высокий прогнозируемый показатель среди женщин (13,8 на 100 000), но незначительным увеличением на 2% по сравнению с 2017 годом. Показатели снизились для рака молочной железы (13,4/100 000, 7%) и колоректального (8,3/100 000, 8%). Самый высокий уровень заболеваемости раком легких наблюдался у женщин Великобритании, но с благоприятным прогнозом снижения на 3%. Ощутимые благоприятные изменения произошли также в отношении рака молочной железы (с 15,1/100 000 до 12,9/100 000, 15%) и рака яичников (с 5,5/100 000 до 4,6/100 000, 17%) (рисунок 5) [40].

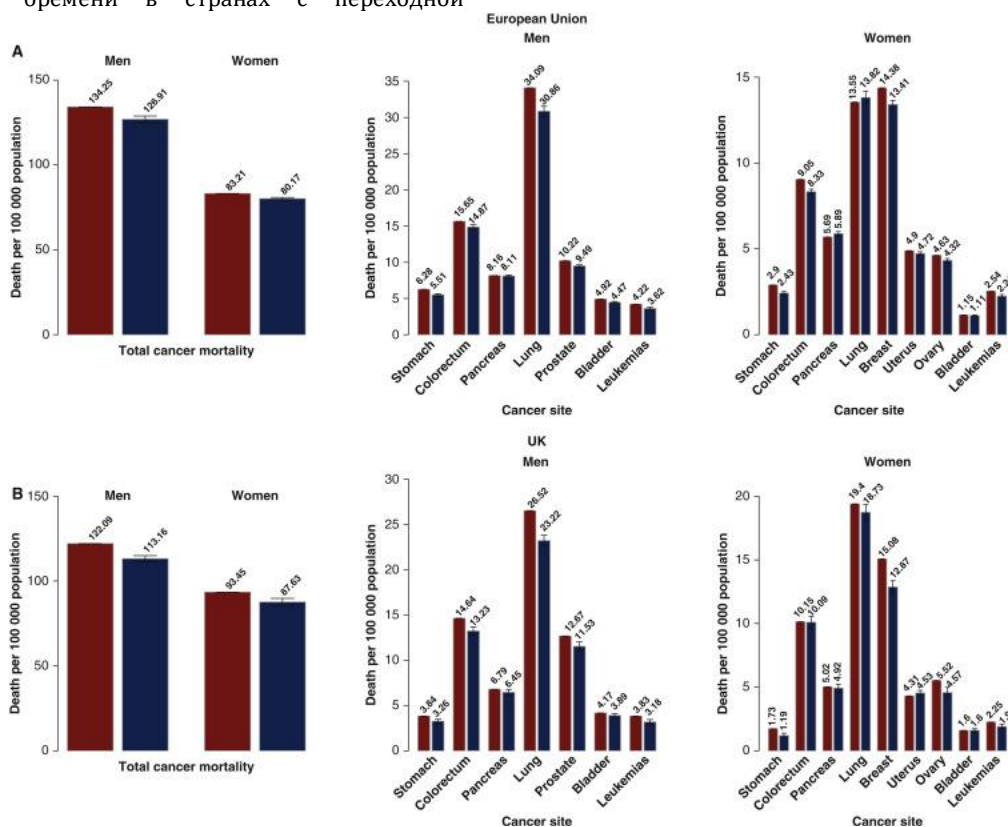


Рисунок 5 (А) - Гистограммы стандартизованных по возрасту (население мира) показателей смертности на 100 000 человек в 2017 году (красный) и прогнозируемые показатели на 2022 год (синий) с 95%-ными интервалами прогнозирования для всех видов рака и 10 основных локализаций рака у мужчин и женщин Европейского Союза. **(В)**: Гистограммы стандартизованных по возрасту (население мира) показателей смертности на 100 000 человек в 2016 году (красный) и прогнозируемые показатели на 2022 год (синий) с 95%-ными интервалами прогнозирования для общих проектов и 10 основных локализаций в Великобритании

При подробном анализе рака яичников можно увидеть снижение уровня смертности в ЕС. Также, данные о заболеваемости в Англии, Франции и Германии показали благоприятные тенденции [41].

По данным Huang J и Zanini S отмечается неблагоприятная тенденция смертности от рака поджелудочной железы у женщин, которая демонстрирует низкую выживаемость с пятилетней выживаемостью <5%. На структуру рака поджелудочной железы влияют распространенность курения, избыточный вес, диабет и метаболический синдром, а также злоупотребление алкоголем, однако все эти факторы ответственны лишь за часть заболевания [42].

Рост смертности от рака поджелудочной железы также наблюдался в США, выше в среднем возрасте и среди пожилого населения [43].

Отмечаются благоприятные тенденции развития рака матки (включая рак шейки матки и тела матки). По данным ученых это связано результатом эффекта скрининга рака шейки матки. Наряду с этим, повышенный избыточный вес, ожирение и диабет влияют на уровень рака эндометрия [44].

Заболеваемость многими видами рака продолжает расти, и, несмотря на успехи в области скрининга, профилактики и лечения, рак остается второй по значимости причиной смерти в Северной Америке. Типы рака, поражающие эту популяцию, менялись с течением времени, с тенденцией к увеличению числа

злокачественных новообразований, вызванных изменяемыми факторами риска, связанными с образом жизни. Однако несмотря на растущую заболеваемость раком, растет пятилетняя выживаемость [45].

Azamjah N и другие ученые провели исследование, куда вошли 195 стран мира, чтобы определить тенденцию смертности от рака молочной железы среди женщин. Результаты показали, что в Латинской Америке и Карибском бассейне наблюдалась самая высокая тенденция к росту смертности от рака молочной железы в период с 1990 по 2015 год (1,48 на 100 000) [46].

По данным А.Д. Куприна в России рак молочной железы (22,1%) является ведущей онкологической патологией у женского населения, далее следуют злокачественные новообразования кожи (кроме меланомы) (13,4%), тела матки (8,1%), ободочной кишки (7,2%), шейки матки (4,9%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (4,6%), лимфатической и кроветворной ткани (4,4%), желудка (4,2%), яичника (4,2%), трахеи, бронхов, легкого (4,1%). Таким образом, наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы (40,1%), при этом опухоли половых органов составляют 18,0% всех злокачественных новообразований у женщин (рисунок 6) [47].



Рисунок 6 - Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России в 2021 г. [47]

Mengding C и соавторы оценили изменения заболеваемости, смертности и выживаемости рака желудка в США с 1992 по 2019 год, выявив снижение показателей заболеваемости и смертности. Снижение бремени заболеваний раком желудка было обусловлено главным образом прогрессом в мерах

первичной и третичной профилактики. Результаты подчеркивают влияние достижений в профилактике и лечении рака желудка и определяют вторичные профилактические меры как область, требующую внимания для дальнейшего снижения бремени рака желудка (рисунок 7) [48].

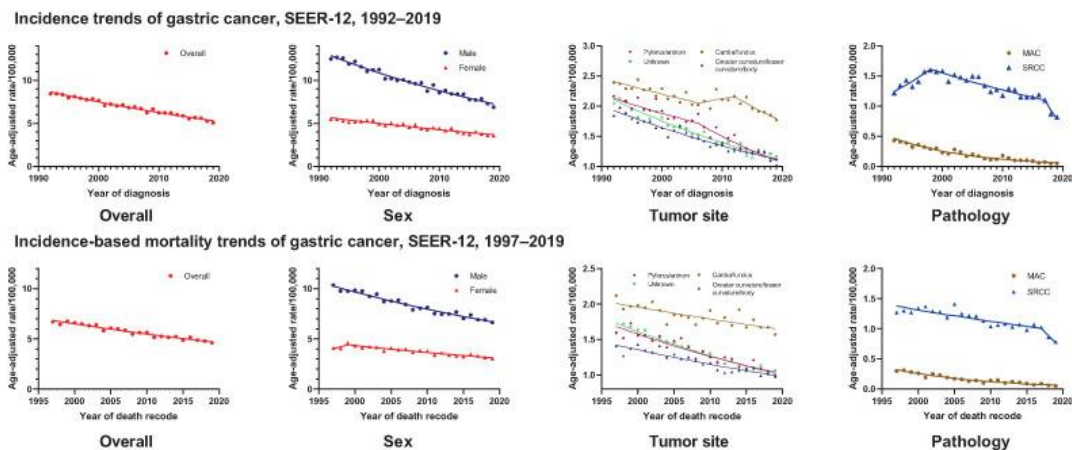


Рисунок 7 - Тенденции заболеваемости и смертности от рака желудка, SEER-12, 1992–2019 [48]

Сравнительный анализ злокачественных новообразований среди мужчин и женщин

Carioli G и соавторы исследовали показатели смертности за 2019 год в семи странах Латинской Америки, уделив особое внимание раку молочной железы. Прогнозируется, что общая смертность от рака среди мужчин снизится во всех странах, снижение ставок в период с 2015 по 2019 год колебалось от 2% (Колумбия и Куба) до 9,3% (Венесуэла). Среди мужчин Куба показала самые высокие показатели: 139,9/100 000 в 2015 году и 136,9 в 2019 году (рисунок 8). Самые низкие

показатели среди мужчин были в Мексике: 69,5/100 000 в 2015 году и 63,8 в 2019 году. По прогнозам исследователей у женщин показатели общей смертности от рака идет на снижение в 2015 году колебалось от 1,8% (Колумбия) до 5,5% (Мексика), в то время как у аргентинских женщин показатели оставались стабильными. На Кубе были зафиксированы самые высокие наблюдаемые и прогнозируемые показатели (95,4/100 000 женщин в 2015 году и 92,9 в 2019 году), а в Мексике – самые низкие (65,5/100 000 в 2015 году и 61,9 в 2019 году (рисунок 3) 49).

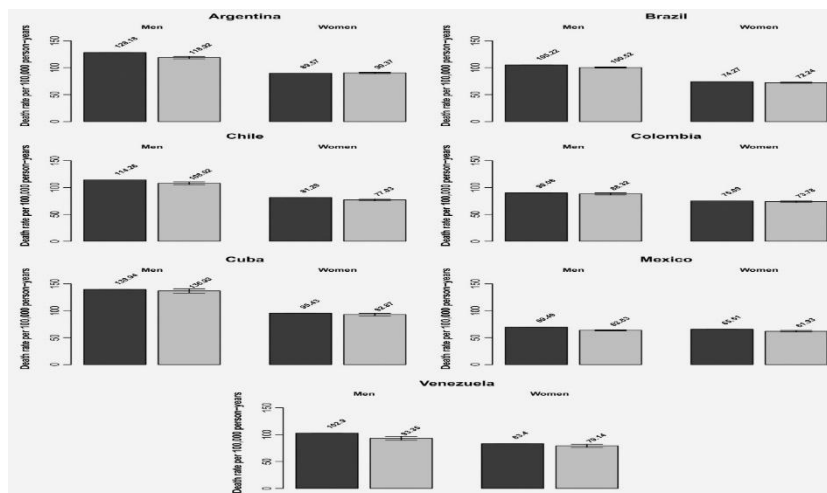


Рисунок 8 – Показатели смертности в Латинской Америке

Гистограммы стандартизованных по возрасту (население мира) показателей смертности на 100 000 человек в 2015 году (темно-серый) и прогнозируемых показателей на 2019 год (светло-серый), с 95% ИП для общего числа случаев рака в семи выбранных странах Латинской Америки, мужчины и женщины (<https://doi.org/10.1002/ijc.32749>)

По данным GLOBOCAN, в пятерку наиболее распространенных видов рака у обоих полов в Афганистане вошли рак молочной железы ($n = 3173$, 14,3%), желудка ($n = 2913$, 7,8%), легких ($n = 1470$, 6,6%), шейки матки ($n = 1200$, 5,4%) и колоректальный ($n = 1084$, 4,9%). По оценкам, в 2020 году среди мужского населения Афганистана возникло 10 246 новых случаев рака (примерно 28 новых диагностированных случаев рака в день). В пятерку наиболее часто диагностируемых видов рака у мужчин входят соответственно рак желудка ($n = 1342$, 13,10%, общий = 6,7, OCB = 16,2, OB = 4,21); рак легких ($n = 1070$, 10,44%, OCB = 12,3, OB = 2,71); рак

полости рта ($n = 618$, 6,03%, OCB = 6,4, OB = 1,44); лейкемия ($n = 606$, 5,91%, общий = 3, OCB = 3,5, OB = 0,48); и колоректальный рак ($n = 594$, 5,80%, OCB = 6,3). С другой стороны, предполагаемое количество новых случаев рака среди женщин в 2020 году составит 12 003 (примерно 33 новых случая рака, диагностируемых в день). В пятерку наиболее часто диагностируемых видов рака у женщин входят соответственно рак молочной железы ($n = 3173$, 26,44%, общий = 16,7, ASR = 28,9, CR = 4,3), шейки матки ($n = 1200$, 10,00%, общий = 6,3, ASR = 10,4, CR = 1,4), желудок ($n = 807$, 6,72%, сырой = 4,3, ASR = 8,9, CR

= 2,31), тело матки ($n = 519$, 4,32%, сырой = 2,7, ASR = 4,9, CR = 0,69), и яичник ($n = 495$, 4,12%, сырой = 2,6, ASR = 4,1, CR = 0,53)[50].

Самый высокий уровень заболеваемости раком желудка среди обоих полов в Азиатско-Тихоокеанском регионе наблюдался в Восточной Азии (22,4/100 000), а затем в Западной Азии (8,5/100 000), Юго-Восточной Азии (5,7/100 000), Юго-Центральной Азии (5,3/100 000), а также в Австралии и Новой Зеландии [51].

Во всем мире заболеваемость раком простаты увеличилась во всех группах в возрасте от 15 до 40 лет и увеличивалась во всем мире устойчивыми темпами, в среднем 2% в год, начиная с 1990 года ($P < 0,01$). В США вероятность наличия отдаленного заболевания на момент постановки диагноза в этой возрастной группе была в >6 раз выше, чем у мужчин старшего возраста. Стадия за стадией их выживаемость улучшалась меньше, чем у пожилых мужчин. В то время как общая 5-летняя относительная выживаемость в США для мужчин с диагнозом в возрасте от 40 до 80 лет составляла от 95% до 100%, она составляла 30% у лиц в возрасте от 15 до 24 лет и 50% у лиц в возрасте от 20 до 29 лет. и 80% в возрасте от 25 до 34 лет. [52].

Из 1 229 443 пациентов включенных в исследование с диагнозом 20 различных видов рака в период 1993–2015 годы, чуть более половины онкологических пациентов были мужчинами (52,9 %), средний возраст на момент постановки диагноза составил 76,6 года. Наиболее распространенными локализациями рака были простата (21,3%), легкие (17,5%), молочная железа (13,7%) и толстая кишка (13,6%) [53].

В ЕС прогнозировали 1 269 200 случаев смерти от рака в 2022 году, соответствующие стандартизированные по возрасту показатели (мировые) с 2017 года снизятся на 6% до 126,9 смертей на 100 000 у мужчин. Ожидается, что уровень рака легких у мужчин снизится на 10% и достигнет 30,9 на 100 000. Смертность от рака легких снизилась (+2% до 13,8/100 000) (рисунок 5) [40].

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Казахстане

По представленным данным онкологической службы в Республике Казахстан ежегодно регистрируются около 35 079 новых случаев онкологических заболеваний (2021 год – 32 572 случая), удельный вес умерших от рака по 10 основным нозологическим формам, определяющим основную структуру причин смерти стабилен и составляет 70,8% (2021 год – 69,3%) от общего числа умерших (рисунок 7). «Грубый» показатель заболеваемости на 100 тысяч населения (тыс. нас.) составил 179,9 (2021 год – 170,3) с темпом роста за год на 5,6% (+8,3%), стандартизованный – 158,4 на 100 тыс. нас. (152,6), с темпом роста на 3,8% (+7,8%). Заболеваемость злокачественными новообразованиями на 100 тыс. женского населения по локализациям приходилась на рак молочной железы – 51,8 (2021 год – 51,0), шейки матки – 19,4 (18,3), тела матки – 13,2 (12,6), яичника – 12,0 (12,7), ободочной кишки – 10,6 (9,3), желудка – 10,2 (9,0), лимфатических и кроветворных тканей – 10,1 (8,9), легкого – 9,1 (8,2), прямой кишки – 7,9 (7,6), почки – 6,8 (6,3), поджелудочной железы – 6,2 (5,6) и др [54].

Структура причин смерти от злокачественных новообразований в 2022 году



Рисунок 7 - Структура причин смерти от злокачественных новообразований за 2022 год [54].

Стандартизованные показатели заболеваемости в Казахстане на 100 тыс. женского населения зафиксированы при злокачественном новообразовании молочной железы – 42,2 (2021 год – 42,1, темп роста 0,2%), шейки матки – 16,5 (15,6, +5,8%), тела матки – 10,5 (10,2, +2,9%), яичника – 10,0 (10,7, -6,5%), лимфатических и кроветворных тканей – 8,5 (7,6, + 11,8%), ободочной кишки – 8,0 (7,1, +12,7%) (таблица 2) [54].

Таблица 2 - Заболеваемость отдельными формами злокачественных новообразований (без рака кожи) женского населения Республики Казахстан (стандартизованные показатели)

Наименование локализаций	Число случаев с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования		Темп прироста, %
	Стандартизованные показатели (на 100 тыс. женского населения)		
	2021 г	2022 г	
Все ЗН, в том числе:	153,4	160,5	4,6

Желудка	6,8	7,7	13,2
Печени	2,5	3,0	20,0
Поджелудочной железы	4,3	4,6	7,0
Молочной железы	42,1	42,2	0,2
Шейки матки	15,6	16,5	5,8
Тела матки	10,2	10,5	2,9
Яичника	10,7	10,0	-6,5
Лимфатической и кровеносных тканей	7,6	8,5	11,8
Ободочной кишки	7,1	8,0	12,7
Поджелудочной железы	4,3	4,6	7,0

По исследованиям, проведенным Айтмагамбетовой М.А. с соавторами, ранжирование женщин по возрастным группам в Республике Казахстан выглядит так: до 30 лет – 262 (0,9%) пациентов, 30-39 лет – 2 090 (7,3%), среди 40-49 летних – 7 484 (26,1%) и такие же данные в возрасте 50-59 лет – 7 466 (26,0%) [55].

Показатель заболеваемости в Казахстане раком молочной железы по сравнению с 2020 годом вырос и

составил 26,3 (рисунок 8). В структуре заболеваемости рака молочной железы лидирует в большинстве областей и городов Казахстана, кроме Акмолинской, Атырауской, Кызылординской и Северо-Казахстанской областей, где наиболее часто регистрируется рак легкого. Смертность от рака молочной железы в целом по стране имеет тенденцию к снижению и в 2021 году составила 6,3 на 100 000 населения [56].

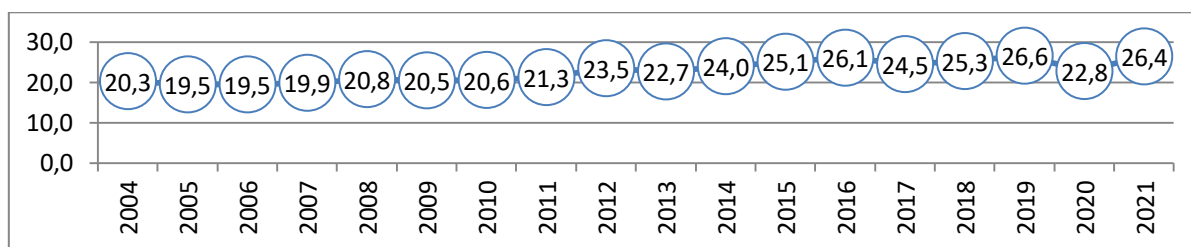


Рисунок 8 - Заболеваемость рака молочной железы в Республике Казахстан за период 2004–2021 гг. (на 100 тысяч населения)

Но в регионах страны ситуация различная, со значительным размахом уровней заболеваемости. Значительно выше среднего по стране уровень заболеваемости на 100 тыс. нас. в Восточно-Казахстанской области – 306,2 (2021 год – 293,3) – 1 ранговое место, Северо-Казахстанской – 293,4 (287,3) – 2-е, Павлодарской – 288,7 (281,5) – 3-е, Костанайской – 285,4 (244,7) – 4-е, Карагандинской – 270,1 (244,1) – 5-е, Акмолинской – 227,7 (215,7) – 6-е, Абай – 221,8 (209,4) – 7-е, Западно-Казахстанской – 203,9 (191,5) – 8-е, г. Алматы – 198,8 (192,9) – 9-е, г. Астана – 176,7 (166,7) – 10-е. Самая низкая заболеваемость злокачественными новообразованиями на 100 тыс. населения в Туркестанской области – 83,4 (74,0; 71,2) – 19-е место. По Казахстану увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями по всем локализациям наблюдается в 14 регионах и только в 5 регионах произошло снижение: в Актыубинской, Атырауской, Жамбылской, Кызылординской областях и г. Шымкент.

За последние 30 лет заболеваемость злокачественными новообразованиями удвоилась. Такая тенденция связана с увеличением численности населения и его возраста, улучшением обнаружения, а также с нашим рискованным поведением (табак, алкоголь, ультрафиолетовые лучи), нашим образом жизни (питание, малоподвижный образ жизни, ожирение) и наша окружающая среда (различные загрязнения, профессиональные воздействия) [57, 58]. С учетом современных знаний о факторах риска развития рака, по оценкам, ежегодно можно предотвратить 5 000 смертей с помощью индивидуальных или коллективных профилактических мер [59].

По данным Лещева М.Ю. и соавторов [60] почти 70% случаев рака шейки матки связаны с инфекцией, вызванной вирусами папилломы человека 16/18 типов. В связи с этим вакцинация является очень эффективным средством для искоренения рака шейки матки.

Заключение. Бремя злокачественных новообразований среди женщин высокий, как в

странах с высоким, так и в странах с низким и средним доходом. Ожидается, что оно будет увеличиваться по мере роста и старения населения, а также по мере увеличения распространенности факторов риска, связанных с урбанизацией.

Таким образом, обзор литературы подтверждает, что рак является актуальной проблемой в медицине. Это обусловлено высокими показателями заболеваемости, увеличением смертности, недостаточной регистрацией первичных случаев рака, продолжающимися воздействиями неблагоприятных факторов внешней среды.

В мире наблюдается выраженная неравномерность распространения рака по регионам и по основным формам рака. Наиболее частыми опухолями являются рак легких, рак молочной железы, рак желудка, рак шейки матки и рак печени.

Знание основных закономерностей распространения злокачественных опухолей в определенных регионах способствует своевременному проведению профилактических мероприятий, направленных на снижение уровней заболеваемости и выяснение этиологических причин и возможных патогенетических аспектов развития рака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- <https://med-pharm.kz/n46146-statistika-onkologicheskikh-zabolevanij.html> Дата обращения: 07.09.2023.
- Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, по состоянию на февраль 2021 г.
- Data source: Globocan 2020 <http://gco.iarc.fr>
- Трахтенберг, А. Х., Колбанов, К. И. Рак легкого. Практическая пульмонология. 2008(4):3-9. <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-legkogo-1/viewer>
- OECD (2021), Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>
- Health at a Glance 2023 - © OECD 2023 Health status - Figure 3.5. Main causes of mortality across OECD countries, 2021 (or nearest year) Version 1 - Last updated: 07-Nov-2023 Disclaimer: <http://oe.cd/disclaimer> Permanent location of this file: <https://stat.link/a6xnzp>
- Статистика здравоохранения ОЭСР, 2023 г. [StatLink https://stat.link/jisilue](https://stat.link/jisilue)
- Статистика здравоохранения ОЭСР, 2023 г. [StatLink https://stat.link/b79oz8](https://stat.link/b79oz8)
- OECD (2021), Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. -P.92 <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>.
- Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, Gyawali B, McCormack V, McLaughlin de Anderson M, Mehrotra R, Mohar A, Murillo R, Pace LE, Paskett ED, Romanoff A, Rositch AF, Scheel JR, Schneidman M, Unger-Saldaña K, Vanderpuye V, Wu TY, Yuma S, Dvaladze A, Duggan C, Anderson BO. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020 May 15;126 Suppl 10(Suppl 10):2379-2393. doi: 10.1002/cncr.32887. PMID: 32348566; PMCID: PMC7237065.
- Mandal R, Basu P. Cancer screening and early diagnosis in low and middle income countries : Current situation and future perspectives. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018 Dec;61(12):1505-1512. English. doi: 10.1007/s00103-018-2833-9. PMID: 30353287.
- Australian Institute of Health and Welfare. *Cancer in Australia 2021*. AIHW, 2021. doi:10.25816/ye05-nm50
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
- Wéber A, Morgan E, Vignat J, Laversanne M, Pizzato M, Rungay H, Singh D, Nagy P, Kenessey I, Soerjomataram I, Bray F. Lung cancer mortality in the wake of the changing smoking epidemic: a descriptive study of the global burden in 2020 and 2040. *BMJ Open*. 2023 May 10;13(5):e065303. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065303. PMID: 37164477; PMCID: PMC10174019.
- United Nations Population Division. World Population Prospects, the 2015 revision. Available from: <https://esa.un.org/unpd/wpp/>
- Peptenatu D, Nedelcu ID, Pop CS, Simion AG, Furtunescu F, Burcea M, Andronache I, Radulovic M, Jelinek HF, Ahammer H, Gruia AK, Grecu A, Popa MC, Militaru V, Drăghici CC, Pintilii RD. The Spatial-Temporal Dimension of Oncological Prevalence and Mortality in Romania. *Geohealth*. 2023 Oct 4;7(10):e2023GH000901. doi: 10.1029/2023GH000901. PMID: 37799773; PMCID: PMC10549965.
- Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration; Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2022 Mar 1;8(3):420-444. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.6987. PMID: 34967848; PMCID: PMC8719276.
- Yi M, Li T, Niu M, Luo S, Chu Q, Wu K. Epidemiological trends of women's cancers from 1990 to 2019 at the global, regional, and national levels: a population-based study. *Biomark Res*. 2021 Jul 7;9(1):55. doi: 10.1186/s40364-021-00310-y. PMID: 34233747; PMCID: PMC8261911.
- Ginsburg O., Bray F., Coleman M.P, Vanderpuye V., Eniu A., Kotha S.R., et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*. 2017;389:847-60. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31392-7.
- Cabasag CJ, Arnold M., Butler J., Inoue M., Trabert B, Webb P.M., et al. The influence of birth cohort and calendar period on global trends in ovarian cancer incidence. *Int J Cancer*. 2020;146:749-58. doi: 10.1002/ijc.32322.
- Zheng L, Cui C, Shi O, Lu X, Li YK, Wang W, Li Y, Wang Q. Incidence and mortality of ovarian cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2017. *Gynecol Oncol*. 2020 Oct;159(1):239-247. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.07.008. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32690392.
- Fitzmaurice C., Abate D., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdel-Rahman O., et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA*

- Oncol. 2019;5:1749–68. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2996.
- 23 Allemani C. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*. 2015;385(9972):977-1010
- 24 Budny A, Starosławska E, Budny B, Wójcik R, Hys M, Kozłowski P, Budny W, Brodzik A, Burdan F. Epidemiologia oraz diagnostyka raka piersi [Epidemiology and diagnosis of breast cancer]. *Pol Merkur Lekarski*. 2019; 46(275):195-204.
- 25 Colditz G. A., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer CA: a cancer journal for clinicians. 2014; 64(3):186-194
- 26 Carter B.D. et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *New England journal of medicine*. 2015;372(7): 631-640.
- 27 Ordóñez-Mena J.M. et al. Consortium on health and ageing: network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Med*. 2016;14(1):62
- 28 Lauby-Secretan B. et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine*. 2015;372(24):2353-2358.
- 29 International Agency for Research on Cancer IARC handbooks of cancer prevention- Vol. 15: Breast cancer screening. Lyon, France: IARC Press; 2015
- 30 Anderson B.O., Ilbawi A.M., El Saghir N.S. Breast cancer in low and middle income countries (LMIC s): a shifting tide in global health. *The breast journal*. 2015; 21(1):111-118.
- 31 Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low-and middle-income countries *Annals of global health*. 2014; 80(5): 412-417.
- 32 World Health Organization. Breast cancer [/https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer) 26.03.2021.
- 33 International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory. GLOBOCAN 2020: Top cancer per country, estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, both sexes, all ages (excl. NMSC) https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2& cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&-show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D. 28.09.2022
- 34 Lindsey A. Torre, Farhad Islami, Rebecca L. Siegel, Elizabeth M. Ward, Ahmedin Jemal; Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 April 2017;26(4):444–457. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0858>
- 35 Brinton L.A., Gaudet M.M., Gierach G.L. Breast cancer. In: M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. New York: Oxford University Press. 2018:861-888
- 36 Wu K., Keum N., Nishihara R., Giovannucci E.L. Cancers of the colon and rectum. In: M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press, 2018:681-706.
- 37 Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017 Apr;66(4):683-691. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310912. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26818619.
- 38 Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2022 Mar 28;28(12):1187-1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187.
- 39 M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2018:593-610
- 40 M. Dalmartello, C. La Vecchia, P. Bertuccio, P. Boffetta, F. Levi, E. Negri, M. Malvezzi. European cancer mortality predictions for the year 2022 with focus on ovarian cancer DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.12.007>
- 41 Santucci C, Carioli G, Bertuccio P, et al. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. *Eur J Cancer Prev*. 2020;29(5):367-381
- 42 Huang J, Lok V, Ngai CH, et al. Worldwide burden of risk factors for, and trends in pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2021;160(3):744- 754. 35. Zanini S, Renzi S, Limongi AR, Bellavite P, Giovinazzo F, Bermano G. A review of lifestyle and environment risk factors for pancreatic cancer. *Eur J Cancer*. 2021;145:53-70
- 43 Gaddam S, Abboud Y, Oh J, et al. Incidence of pancreatic cancer by age and sex in the US, 2000-2018. *JAMA*. 2021;326(20):2075-2077
- 44 Vidra N, Bijlsma MJ, Trias-Llimos S, Janssen F. Past trends in obesityattributable mortality in eight European countries: an application of age-period-cohort analysis. *Int J Public Health*. 2018;63(6):683-692
- 45 Hulvat MC. Cancer Incidence and Trends. *Surg Clin North Am*. 2020 Jun;100(3):469-481. doi: 10.1016/j.suc.2020.01.002. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32402294.
- 46 Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019 Jul 1;20(7):2015-2020. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2015.
- 47 Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.:2022 г.
- 48 Chen M, Chen K, Hou H, Li W, Wang X, Dao Q, Wang Z. Incidence and mortality trends in gastric cancer in the United States, 1992-2019. *Int J Cancer*. 2023 May 1;152(9):1827-1836. doi: 10.1002/ijc.34415. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36562305.
- 49 Carioli G, Bertuccio P, Malvezzi M, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, La Vecchia C, Negri E. Cancer mortality predictions for 2019 in Latin America. *Int J Cancer*. 2020 Aug 1;147(3):619-632. doi: 10.1002/ijc.32749. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31637709.
- 50 Shayan NA, Rahimi A, Özcebe H. Cancer prevalence, incidence, and mortality rates in Afghanistan in 2020: A review study. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2023 Sep;6(9):e1873. doi: 10.1002/cnr2.1873. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37574721; PMCID: PMC10480416.
- 51 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018

Sep 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.

52 Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer*. 2020 Jan 1;126(1):46-57. doi: 10.1002/cncr.32498. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31553489.

53 Wang JH, Derkach A, Pfeiffer RM, Engels EA. Immune-related conditions and cancer-specific mortality among older adults with cancer in the United States. *Int J Cancer*. 2022 Oct 15;151(8):1216-1227. doi: 10.1002/ijc.34140. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35633044; PMCID: PMC9420778.

54 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2022 год (статистические и аналитические материалы) <https://cloud.mail.ru/stock/b9YbEuMXSewxMQMx5Q2nEiKP> Алматы 2023. – 434 с.

55 Айтмагамбетова МА, Бекмухамбетов ЕЗ, Туляева АБ, Бакытжанов ГБ. Эпидемиология рака молочной железы в Актюбинской области. Материалы Первого международного форума онкологии и радиологии. Москва, 23–28 сентября 2018 г.

56 Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2021 год (статистические и аналитические материалы) под редакцией Д.Р.Кайдаровой. – Алматы, 2022. – 384 с

57 Аубакирова А.Г., Шигамбекова Н.С. Диагностическая важность в решении своевременного выявления и лечения онкозаболеваний органов малого таза. *Вестник науки*. 2022. №3 (48) С- 114-119

58 Шамсутдинова А.Г., Турдалиева Б.С., Рамазанова Б.А., Белтенова А.Г. Приверженность к скринингу рака молочной железы и рака шейки матки в Казахстане с позиций соблюдения этических принципов. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(4):7-23 <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-7-23>

59 Бердыбекова Р.Р., Исакова А.Т. Совершенствование мер профилактики вируса папилломы человека и рака шейки матки в республике казахстан. аналитическая справка для формирования политики. *Journal of Health Development*. 2021;42:1-10

60 Лещева М.Ю., Астапенко Е.Ф., Габбасова Н.В. Актуальные аспекты этиологии и профилактики рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. №1. Как в Казахстане «провалилась» вакцина от ВПЧ <https://vlast.kz/vaccination/46260-kak-vkazahstane-provalilas-vakcina-ot-vpch.html>

REFERENCES

1 <https://med-pharm.kz/n46146-statistika-onkologicheskikh-zabolevanij.html> Data obrashcheniya: 07.09.2023.

2 Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, po sostoyaniyu na fevral' 2021 g.

3 Data source: Globocan 2020 <http://gco.iarc.fr>

4 Trahtenberg, A. H., Kolbanov, K. I. Rak legkogo. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2008(4):3-9. <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-legkogo-1/viewer>

5 OECD (2021), Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>

6 Health at a Glance 2023 - © OECD 2023 Health status - Figure 3.5. Main causes of mortality across OECD countries, 2021 (or nearest year) Version 1 - Last updated: 07-Nov-2023 Disclaimer: <http://oe.cd/disclaimer> Permanent location of this file: <https://stat.link/a6xnzp>

7 Statistika zdravoohraneniya OESR, 2023 g. StatLink <https://stat.link/jsilue>

8 Statistika zdravoohraneniya OESR, 2023 g. StatLink <https://stat.link/b79oz8>

9 OECD (2021), Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. -P.92 <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>.

10 Ginsburg O, Yip CH, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, Gyawali B, McCormack V, McLaughlin de Anderson M, Mehrotra R, Mohar A, Murillo R, Pace LE, Paskett ED, Romanoff A, Rositch AF, Scheel JR, Schneidman M, Unger-Saldaña K, Vanderpuye V, Wu TY, Yuma S, Dvaladze A, Duggan C, Anderson BO. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020 May 15;126 Suppl 10(Suppl 10):2379-2393. doi: 10.1002/cncr.32887. PMID: 32348566; PMCID: PMC7237065.

11 Mandal R, Basu P. Cancer screening and early diagnosis in low and middle income countries : Current situation and future perspectives. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018 Dec;61(12):1505-1512. English. doi: 10.1007/s00103-018-2833-9. PMID: 30353287.

12 Australian Institute of Health and Welfare. Cancer in Australia 2021. AIHW, 2021. doi:10.25816/ye05-nm50

13 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.

14 Wéber A, Morgan E, Vignat J, Laversanne M, Pizzato M, Rungay H, Singh D, Nagy P, Kenessey I, Soerjomataram I, Bray F. Lung cancer mortality in the wake of the changing smoking epidemic: a descriptive study of the global burden in 2020 and 2040. *BMJ Open*. 2023 May 10;13(5):e065303. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065303. PMID: 37164477; PMCID: PMC10174019.

15 United Nations Population Division. World Population Prospects, the 2015 revision. Available from: <https://esa.un.org/unpd/wpp/>

16 Peptenatu D, Nedelcu ID, Pop CS, Simion AG, Furtunescu F, Burcea M, Andronache I, Radulovic M, Jelinek HF, Ahammer H, Gruia AK, Grecu A, Popa MC, Militaru V, Drăghici CC, Pintilii RD. The Spatial-Temporal Dimension of Oncological Prevalence and Mortality in Romania. *Geohealth*. 2023 Oct 4;7(10):e2023GH000901. doi: 10.1029/2023GH000901. PMID: 37799773; PMCID: PMC10549965.

17 Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration; Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol*. 2022 Mar 1;8(3):420-444. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.6987. PMID: 34967848; PMCID: PMC8719276.

- 18 Yi M, Li T, Niu M, Luo S, Chu Q, Wu K. Epidemiological trends of women's cancers from 1990 to 2019 at the global, regional, and national levels: a population-based study. *Biomark Res.* 2021 Jul 7;9(1):55. doi: 10.1186/s40364-021-00310-y. PMID: 34233747; PMCID: PMC8261911.
- 19 Ginsburg O., Bray F., Coleman M.P, Vanderpuye V., Eniu A., Kotha S.R., et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet.* 2017;389:847–60. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31392-7.
- 20 Cabasag C.J, Arnold M., Butler J., Inoue M., Trabert B., Webb P.M., et al. The influence of birth cohort and calendar period on global trends in ovarian cancer incidence. *Int J Cancer.* 2020;146:749–58. doi: 10.1002/ijc.32322.
- 21 Zheng L, Cui C, Shi O, Lu X, Li YK, Wang W, Li Y, Wang Q. Incidence and mortality of ovarian cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2017. *Gynecol Oncol.* 2020 Oct;159(1):239-247. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.07.008. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32690392
- 22 Fitzmaurice C., Abate D., Abbasi N., Abbastabar H., Abd-Allah F., Abdel-Rahman O., et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2019;5:1749–68. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2996.
- 23 Allemani C. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet.* 2015;385(9972):977-1010
- 24 Budny A, Starosławska E, Budny B, Wójcik R, Hys M, Kozłowski P, Budny W, Brodzik A, Burdan F. Epidemiologia oraz diagnostyka raka piersi [Epidemiology and diagnosis of breast cancer]. *Pol Merkur Lekarski.* 2019; 46(275):195-204.
- 25 Colditz G. A., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer CA: a cancer journal for clinicians. 2014; 64(3):186-194
- 26 Carter B.D. et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *New England journal of medicine.* 2015;372(7): 631-640.
- 27 Ordóñez-Mena J.M. et al. Consortium on health and ageing: network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Med.* 2016;14(1):62
- 28 Lauby-Secretan B. et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine.* 2015;372(24):2353-2358.
- 29 International Agency for Research on Cancer IARC handbooks of cancer prevention- Vol. 15: Breast cancer screening. Lyon, France: IARC Press; 2015
- 30 Anderson B.O., Ilbawi A.M., El Saghir N.S. Breast cancer in low and middle income countries (LMIC s): a shifting tide in global health. *The breast journal.* 2015; 21(1):111-118.
- 31 Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low-and middle-income countries *Annals of global health.* 2014; 80(5): 412-417.
- 32 World Health Organization. Breast cancer //https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer 26.03.2021.
- 33 International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory. GLOBOCAN 2020: Top cancer per country, estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, both sexes, all ages (excl. NMSC) https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D. 28.09.2022
- 34 Lindsey A. Torre, Farhad Islami, Rebecca L. Siegel, Elizabeth M. Ward, Ahmedin Jemal; Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 April 2017;26(4):444–457. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0858
- 35 Brinton L.A., Gaudet M.M., Gierach G.L. Breast cancer. In: M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention.* 4th ed. New York: Oxford University Press. 2018:861-888
- 36 Wu K., Keum N., Nishihara R., Giovannucci E.L. Cancers of the colon and rectum. In: M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention.* 4th ed. New York, NY: Oxford University Press, 2018:681-706.
- 37 Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017 Apr;66(4):683-691. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310912. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26818619.
- 38 Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol.* 2022 Mar 28;28(12):1187-1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187.
- 39 M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C.A. Haiman, D. Schottenfeld eds. *Cancer Epidemiology and Prevention.* 4th ed. New York: Oxford University Press, 2018:593-610
- 40 M. Dalmartello, C. La Vecchia, P. Bertuccio, P. Boffetta, F. Levi, E. Negri, M. Malvezzi. European cancer mortality predictions for the year 2022 with focus on ovarian cancer DOI: https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2021.12.007
- 41 Santucci C, Carioli G, Bertuccio P, et al. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. *Eur J Cancer Prev.* 2020;29(5):367-381
- 42 Huang J, Lok V, Ngai CH, et al. Worldwide burden of, risk factors for, and trends in pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2021;160(3):744- 754. 35. Zanini S, Renzi S, Limongi AR, Bellavite P, Giovinnazzo F, Bermano G. A review of lifestyle and environment risk factors for pancreatic cancer. *Eur J Cancer.* 2021;145:53-70
- 43 Gaddam S, Abboud Y, Oh J, et al. Incidence of pancreatic cancer by age and sex in the US, 2000-2018. *JAMA.* 2021;326(20):2075-2077
- 44 Vidra N, Bijlsma MJ, Trias-Llimos S, Janssen F. Past trends in obesityattributable mortality in eight European countries: an application of age-period-cohort analysis. *Int J Public Health.* 2018;63(6):683-692
- 45 Hulvat MC. Cancer Incidence and Trends. *Surg Clin North Am.* 2020 Jun;100(3):469-481. doi:

- 10.1016/j.suc.2020.01.002. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32402294.
- 46 Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019 Jul 1;20(7):2015-2020. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2015.
- 47 Pod redakciej A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. SHahzadovoj Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.:2022 g.
- 48 Chen M, Chen K, Hou H, Li W, Wang X, Dao Q, Wang Z. Incidence and mortality trends in gastric cancer in the United States, 1992-2019. *Int J Cancer.* 2023 May 1;152(9):1827-1836. doi: 10.1002/ijc.34415. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36562305.
- 49 Carioli G, Bertuccio P, Malvezzi M, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, La Vecchia C, Negri E. Cancer mortality predictions for 2019 in Latin America. *Int J Cancer.* 2020 Aug 1;147(3):619-632. doi: 10.1002/ijc.32749. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31637709.
- 50 Shayan NA, Rahimi A, Özcebe H. Cancer prevalence, incidence, and mortality rates in Afghanistan in 2020: A review study. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023 Sep;6(9):e1873. doi: 10.1002/cnr.2.1873. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37574721; PMCID: PMC10480416.
- 51 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
- 52 Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer.* 2020 Jan 1;126(1):46-57. doi: 10.1002/cncr.32498. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31553489.
- 53 Wang JH, Derkach A, Pfeiffer RM, Engels EA. Immune-related conditions and cancer-specific mortality among older adults with cancer in the United States. *Int J Cancer.* 2022 Oct 15;151(8):1216-1227. doi: 10.1002/ijc.34140. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35633044; PMCID: PMC9420778.
- 54 Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazakhstan za 2022 god (statisticheskie i analiticheskie materialy) <https://cloud.mail.ru/stock/b9YbEuMXSewxMQMx5Q2n> EiKP Almaty 2023. – 434 s.
- 55 Ajtmagambetova MA, Bekmuhambetov EZ, Tulyaeva AB, Bakytzhanov GB. Epidemiologiya raka molochnoj zhelezy v Aktyubinskoj oblasti. *Materialy Pervogo mezhdunarodnogo foruma onkologii i radiologii.* Moskva, 23–28 sentyabrya 2018 g.
- 56 SHatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Sejsenbaeva G.T., Azhmagambetova A.E., ZHylkajdarova A.ZH., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazakhstan za 2021 god (statisticheskie i analiticheskie materialy) pod redakciej D.R.Kajdarovoj. – Almaty, 2022. – 384 s
- 57 Aubakirova A.G., SHigambekova N.S. Diagnosticheskaya vazhnost' v reshenii svoevremennogo vyyavleniya i lecheniya onkozabolevanij organov malogo taza. *Vestnik nauki.* 2022. №3 (48) S- 114-119
- 58 SHamsutdinova A.G., Turdalieva B.S., Ramazanova B.A., Beltenova A.G. Priverzhennost' k skringingu raka molochnoj zhelezy i raka shejki matki v Kazahstane s pozicij soblyudeniya eticheskikh principov. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2020;19(4):7-23 <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-7-23>
- 59 Berdybekova R.R., Iskakova A.T. Sovershenstvovanie mer profilaktiki virusa papillomy cheloveka i raka shejki matki v respublike kazahstan. analiticheskaya spravka dlya formirovaniya politiki. *Journal of Health Development.* 2021;42:1-10
- 60 Leshcheva M.YU., Astapenko E.F., Gabbasova N.B. Aktual'nye aspekty etiologii i profilaktiki raka shejki matki // Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy. 2022. №1. Kak v Kazahstane «provalilas'» vakcina ot VPCH <https://vlast.kz/vaccination/46260-kak-vkazahstane-provalilas-vakcina-ot-vpc.html>

Вклад авторов. Работа выполнена в рамках докторской диссертации по теме «Онкологические заболевания у женщин: общие эпидемиологические тенденции в мире и в Казахстане». 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. Жұмыс «Әйелдердің онкологиялық аурулары: әлемдегі және Қазақстандағы жалпы эпидемиологиялық тенденциялар» тақырыбындағы докторлық диссертация аясында орындалды. Бұл мақаланы жазуға барлық авторлар бірдей атсалысты.

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. The work was carried out as part of a doctoral dissertation on the topic "Oncological diseases in women: general epidemiological trends in the world and in Kazakhstan."

All authors participated equally in the writing of this article.

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

Funding – no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Кусаинова Динара Нуртасовна	Руководитель отдела психологической и социальной помощи КазНИИОиР	+77077168887	dinara_k2011@mail.ru
2	Багиярова Фатима Арыстановна	Профессор кафедры коммуникативных навыков КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	+77017600942	bagiyarova@list.ru
3	Турсынбекова Анар Ериковна	Заведующая кафедры коммуникативных навыков КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	+77089301350	dr.tursynbekova@gmail.com
4	Аимбетова Гульшара Ергазыевна	Профессор кафедры коммуникативных навыков КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	+77013561128	agulshara@yandex.ru
5	Канушина Марина Алексеевна	<i>AC institute of international education. Director Prague. Czech Republic</i>	+77014806938	marinakan46@gmail.com
6	Рамазановна Маншук Анияровна	Лектор КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	+77078228590	m_ramazanova00@mail.ru
7	Джанбаева Аяжан Бахытжановна	магистрант 2-го года обучения по образовательной программе «Медицина» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан	+77024557166	abdjanbaeva@mail.ru
8	Иванченко Нелля Николаевна	Руководитель отдела магистратуры и докторантуры	+77758823125	n.ivanchenko@kaznmu.kz

Received: 20.02.2024/Accepted: 20.03.2024/ Published online: 30.03.2024

УДК 617.7-007.681:616-036.86(574.13)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.41.67.008](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.41.67.008)

L.S. Yermukhanova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7703-9649>
M.K. Taushanova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-9312>
V.Y. Baisugurova², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-7598>
S.K. Balmagambetova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4080-5383>
S.T. Tazhbenova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4073-0070>
P.Zh. Aitmagambet¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1958-0493>
K.B. Turdalina¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1665-2578>
M.B. Kurganbekova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-9312>
A.U. Bekbauova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3795-1024>
G.S. Kuspangaliyeva¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2679-1176>

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

CREATION OF AN ELECTRONIC REGISTER IN THE HEALTHCARE SYSTEM: IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF GLAUCOMA MANAGEMENT AND TREATMENT

Resume: Glaucoma represents one of the major global health issues, being the second leading cause of irreversible blindness worldwide. Insufficient early diagnosis and lack of long-term monitoring lead to the progression of the disease, thereby exacerbating the public health issue. In Kazakhstan, the incidence of glaucoma and related disabilities have significantly increased, especially among the working-age population, underscoring the need for improved ophthalmological care. The article highlights the importance of creating electronic patient registries as a universal tool for improving the quality of medical care and disease management. Electronic registries allow for the assessment of the real course of the disease, therapy effectiveness, treatment safety, and impact on patients' life expectancy. In Kazakhstan, registries for other diseases are already operational, but there is no specialized registry for patients with glaucoma.

Keywords: glaucoma, electronic registry, patient monitoring, dynamic observation, patient database, blindness

Л.С. Ермуханова¹, М.К. Таушанова¹, В.Ю. Байсугурова², С.К. Балмагамбетова¹, С.Т. Тажбенова¹, П.Ж. Айтмаганбет¹, К.Б. Турдалина¹, М.Б. Курганбекова¹, А.У. Бекбауова¹, Г.С. Куспангалиева¹

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

²«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНЕ ЭЛЕКТРОНДЫҚ ТІРКЕЛІМДІ ЕНДІРУ: ГЛАУКОМАНЫ БАСҚАРУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ТИІМДІЛІГІН АРТТЫРУ

Түйін. Глаукома әлемдегі қайтымсыз соқырлықтың екінші жетекші себебі болып табылатын денсаулық сақтаудың негізгі жаһандық мәселелерінің бірі болып табылады. Ерте диагностиканың жеткіліксіздігі және ұзақ мерзімді бақылаудың болмауы аурудың өршуіне әкеліп, нәтижесінде қоғамдық денсаулық мәселесі нашарлайды. Қазақстанда глаукомамен аурушандық және мүгедектік, әсіресе еңбекке қабілетті жастағы адамдар арасында айтарлықтай өсті, бұл офтальмологиялық көмекті жақсарту қажеттігін атап көрсетеді. Мақалада медициналық көмектің сапасын жақсарту және ауруларды басқарудың әмбебап құралы ретінде науқастардың электрондық тізілімдерін құрудың маңыздылығы көрсетілген. Электрондық тізілімдер аурудың нақты ағымын, терапияның тиімділігін, емдеу қауіпсіздігін бағалауға мүмкіндік беріп, науқастардың өмір сүру ұзақтығына әсер етеді. Қазақстанда басқа аурулар бойынша тіркелімдер жұмыс жасайды, бірақ глаукомамен ауыратын науқастар үшін мамандандырылған тіркелім жоқ.

Түйінді сөздер: глаукома, электронды тіркелім, науқастарды бақылау, динамикалық бақылау, науқастар базасы, соқырлық

Л.С. Ермуханова¹, М.К. Таушанова¹, В.Ю. Байсугурова², С.К. Балмагамбетова¹, С.Т. Тажбенова¹, П.Ж. Айтмаганбет¹, К.Б. Турдалина¹, М.Б. Курганбекова¹, А.У. Бекбауова¹, Г.С. Куспангалиева¹

¹ НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», Актөбе, Казахстан

² НАО «Казарский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

СОЗДАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО РЕГИСТРА В СИСТЕМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ

Резюме. Глаукома представляет собой одну из основных глобальных проблем здравоохранения, являясь второй ведущей причиной необратимой слепоты в мире. Недостаточная ранняя диагностика и отсутствие длительного наблюдения приводят к прогрессированию болезни, в результате чего усугубляется общественная проблема здоровья. В Казахстане заболеваемость глаукомой и связанная с ней инвалидность значительно возросли, особенно среди лиц трудоспособного возраста, что подчеркивает необходимость улучшения офтальмологической помощи. В статье подчеркивается важность создания электронных регистров пациентов как универсального инструмента для улучшения качества медицинской помощи и управления заболеваниями. Электронные регистры позволяют оценивать реальное течение болезни, эффективность терапии, безопасность лечения и влияют на продолжительность жизни пациентов. В Казахстане уже функционируют регистры по другим заболеваниям, но отсутствует специализированный регистр для пациентов с глаукомой.

Ключевые слова: глаукома, электронный регистр, мониторинг больных, динамическое наблюдение, база пациентов, слепота

Introduction: Glaucoma is a serious global health issue and the second leading cause of irreversible blindness worldwide [1-4]. Without proper early diagnosis and treatment, particularly at the level of primary healthcare, and frequent long-term observation by an ophthalmologist, glaucoma can progress and cause irreversible vision loss and blindness, exacerbating an already serious public health problem [5].

In Kazakhstan, glaucoma is one of the main causes of blindness and visual impairment, with a rising trend in incidence [6]. The incidence of glaucoma in the Republic of Kazakhstan has increased by 25% over the last 10 years, and disability has increased by 3.7 times, moving from the fifth to the second place. Every fifth visually impaired person due to glaucoma (21.6%) is of working age, moreover, almost a third of glaucoma patients are recognized as first-group disabled due to complete or near-complete vision loss at their initial assessment [7, 8]. The demographic characteristics of the population of the Republic of Kazakhstan are marked by an increasing proportion of elderly people in the population and an increase in the share of glaucoma as the population ages. Analysis of the absolute incidence and prevalence of glaucoma over the years, as well as the calculation of these indicators per 1000 population, confirms the growth of glaucoma in Kazakhstan - against the background of an aging population.

Improving the quality of ophthalmological care that takes into account the needs of both patients and ophthalmologists is a sound strategy. One of the universal tools of the healthcare system is the patient registry [9, 10]. A registry is an observational study that serves four purposes: describing the real course of the disease; determining the effectiveness of therapy and/or defining the cost-effectiveness ratio; assessing the safety of therapy; evaluating the effectiveness of therapy and the life expectancy of patients [11-14]. It is conducted over a long period, allowing for the assessment of long-term outcomes. In the Republic of Kazakhstan, such observational studies can contribute to rational planning and budget use, and to the improvement of preferential drug provision for patients with costly and rare diseases. Currently, in Kazakhstan, there are registries such as: the registry of pregnant women and women of childbearing age, the National Registry of Diabetes, the electronic registry of cancer patients, and the record of patients with chronic kidney disease. According to our observations and preliminary research, there is no electronic registry for glaucoma patients in our country. There are reports of glaucoma patient registries in many European countries, Australia, New Zealand [15], the Russian Federation [16], and in Uzbekistan [17]. In our country, there has been an increase in disability and disease rates across all indicators over the last 5 years. Therefore, the formation of a glaucoma patient registry for the Republic of Kazakhstan is necessary for accounting and effective analysis.

The creation of electronic registries will allow for an objective assessment of the growth in disease incidence both in specific regions and at the country level, taking into account the characteristics of the disease's course, and to have information on statistical indicators in real-time [18-21]. Making correct and timely management decisions affects the further tactics of patient management and the reduction of disease rates. The electronic registration of patients is especially important

for optimizing the process of providing high-tech care to the population, as well as for accounting for expensive drugs [22]. The automation of electronic patient records, i.e., the creation of automated registry systems for glaucoma patients for Kazakhstan's healthcare system, is a relatively new tool for modernizing healthcare organization.

The creation (and in many aspects, the revival) of a system for the early detection of primary glaucoma is a pressing task in Kazakhstan today. The main aspects of dynamic observation of a glaucoma patient include selecting adequate therapy to achieve treatment goals, timely identification of indications for other treatment methods, overall health improvement, treatment of comorbidities affecting the course of glaucoma, educating the patient on self-monitoring techniques, the methodology of instilling drops and taking other medications, and optimizing work and lifestyle regimes.

Making correct and timely management decisions impacts the further tactics of patient care and reduces the rates of disease, disability, and premature mortality. One such important tool for addressing this issue is the creation of an electronic registry of patients with glaucoma.

Modern medicine is aimed at increasing the effectiveness and safety of treatment. For this purpose, the healthcare sector is standardizing the services provided and treatment methods. The introduction of patient registries for various nosology's can be a tool that allows addressing these tasks. In the Republic of Kazakhstan, the creation of patient registries can contribute to rational budget planning and the improvement of drug provision for patients with rare diseases and/or expensive treatments. Moreover, maintaining a patient registry facilitates dynamic observation of patients with chronic diseases to timely detect recurrence or evaluate the effectiveness of different treatment methods. The development of a patient accounting system can be used and implemented at any level of medical care, regardless of the patient's location, to ensure continuity in the activities of medical institutions.

A patient registry is a system for collecting information about patients with specific diseases, in a particular clinical status, or having received/are receiving the necessary treatment and are registered in the healthcare system [15, 23]. The most accurate definition of "patient registry," from the perspective of pharmacoepidemiology, is as follows: it is a prospective observational (cohort) study of patients with a specific disease, certain risk factors, or the same clinical condition [24].

In the modern world, amidst a vast amount of information, there arises a need for systematization and simplification of data acquisition. In neighboring countries of Kazakhstan, there is information about the implementation of various patient registries for different nosology depending on the need to control the effectiveness of treatment and the course of the disease. In ophthalmology, the issue of creating patient registries for glaucoma remains current to this day. However, there are still no unified approved protocols for managing patients with many ophthalmological diseases. This is because most eye diseases result from changes in the body as a whole. Therefore, to assess the local ophthalmological status, it is often necessary to analyze information about the condition of other organs and systems.

In many countries, studies have been successfully conducted on creating electronic registries for patients with glaucoma (in the Republic of Uzbekistan, there is a "Glaucoma Patient Dispensary Card," designed to record and analyze the main clinical and statistical indicators of this disease [17]; in Europe - Open Eyes; in the Russian Federation [25], and in the Republic of Bashkortostan – an automated registry for patients with glaucoma [10]). Unfortunately, the overall situation with registries in Kazakhstan remains complex. To date, there is no unified database for patients with glaucoma. The reasons can be attributed to the lack of "network" exchange and analysis capabilities and the presence of only data on local prevalence. The issue of implementing the start of data entry at the local level to create adequate and timely patient routing is of current importance.

A registry for patients with glaucoma will increase patients' knowledge and awareness of glaucoma and its associated risks, improve access to glaucoma screening through early detection and treatment at the community level, enhance subsequent ophthalmological care, and potentially reduce unnecessary suffering and disability. It will also influence health-related behaviors in patients with glaucoma and ensure the continuity of ophthalmological care for adults under dynamic observation [26]. As a result of monitoring the effectiveness of outcomes, the registry will provide valuable information about the value of the targeted glaucoma detection program at the community level in urban settings.

Utilizing public health strategies, the registry will aim to mobilize local institutions for planning, development, implementation, and evaluation of an integrated targeted intervention at the level of primary healthcare, with the goal of improving the detection, management, treatment, and subsequent ophthalmological care for people at high risk of glaucoma.

The initiative to create an electronic registry for patients with glaucoma in the Republic of Kazakhstan is aligned with global trends in medicine and healthcare. It focuses on developing and implementing advanced approaches and methodologies to combat non-communicable diseases, particularly glaucoma. It is important to note that the WHO European Regional Office places special emphasis on developing strategies to improve the expected lifespan and quality of life of the population, including disease prevention at the population level. A key aspect is the active involvement of groups and individuals at high risk, as well as the integration of policies and practices aimed at preventive measures against neurotic disorders.

The program for the early detection and treatment of glaucoma aims to determine the current prevalence of the disease among the population, focusing on high-risk groups. This includes taking into account racial, ethnic, gender, and age characteristics, as well as eliminating barriers to access ophthalmological care. In the long term, this initiative seeks to reduce the level of disability and the economic burden caused by vision impairment due to glaucoma, thereby reducing disparities in the population's eye health.

Objective: The creation of an electronic registry for patients with glaucoma is aimed at reducing morbidity and preventing cases of blindness by developing and implementing an effective strategy for controlling and managing public health. This involves providing comprehensive preventive and therapeutic services for

glaucoma patients. The implementation of such a registry is directed towards improving the monitoring and observation process for patients at the primary level of healthcare, thereby enhancing patients' quality of life, as well as the social, medical, and economic efficiency of the healthcare system through optimized resource management and coordination of the treatment process.

Results and discussion: In the modern view, the glaucoma registry is an automated information and analytical system for clinical and epidemiological monitoring of glaucoma throughout the country, which provides for monitoring the patient from the moment of his inclusion in the registry and throughout the entire period of the disease, registration of the stage, course options, the presence of concomitant diseases, diagnostic parameters of progression, evaluation of the effectiveness of therapy in dynamics, as well as analysis of dispensary observation. In addition to its practical significance as a basic statistical tool, the register provides a unique analytical platform for evaluating not only epidemiological information, but also many other medical, organizational and scientific aspects, including determining treatment costs, planning the provision of medicines and personnel.

To increase its effectiveness, the patient registry will allow:

- 1) automate the transfer of clinical data from patient to doctor;
- 2) provide the doctor with information about patients who have not received medical care that meets clinical guidelines and standards;
- 3) develop forms of operational reports containing information about the current state of medical care to the patient;
- 4) organize patient reminder systems;
- 5) identify patients with a high risk of disease progression and complications.

Patients with glaucoma under dispensary observation in the Republic of Kazakhstan will be included in the registry. Clinic doctors will fill out the data on an electronic medium. In addition to basic patient information (gender, year of birth) and disease information (stage for each eye, duration of the disease, presence of blood relatives with glaucoma), information about the therapy being conducted will be entered. Based on the National Guidelines for Glaucoma 2015, the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan will develop a registry for patients with glaucoma. The registry will consist of 6 parts. The first part will contain information about the patient, their personal data, social status; the second part will include data on dispensary observation; the third will present information about complaints, medical history, and data from conducted studies; the fourth part will include concomitant ophthalmological and somatic diagnoses; the fifth part will detail the prescribed treatment; the sixth part will provide information about ocular hypertension, which may progress to glaucoma. All clinical signs will be registered at the beginning of observation and during subsequent examinations, allowing for monitoring of the disease's progression.

The use of the registry will allow for the assessment of the disease progression dynamics, comparing past clinical data with current research outcomes. Utilizing the registry will simplify the work of primary healthcare providers and ophthalmologists in terms of selecting, sorting, and analyzing data, and allows for the

presentation of obtained results in a visually comprehensible form, such as diagrams. To save time in medical documentation, it will be possible to automatically print any information, including special consultative conclusions about each examined patient.

The program will be protected by access restriction passwords. The registry interface will be intuitive and will not require special computer skills, allowing even a novice user to operate it. The software will include contextual tips for each indicator. The registry software will offer the capability to work in both text and graphic modes. Key sections will be highlighted:

- A registration block with demographic (static) data;
- A registration block with clinical (dynamic) data: patient examination data, results of diagnostic procedures;
- Therapy monitoring (medication, laser, surgical treatment);
- Monitoring of dispensary observation with visit dates for dispensary examinations.

For data quality control, a protocol and instructions for working with the registry will be developed. A multi-level data quality control system will be established, enabling statistically sound analysis of the information.

- First level (online input control): A program that operates during information entry, ensuring data input format restrictions, checks data for allowed values and boundaries.
- Second level (offline data compatibility check): A program that analyzes the entire volume of data to find discrepancies. At this stage, numerical and logical checks of the consistency of different parameters (database fields) are conducted. Integral characteristics of data completeness and quality are also calculated. This check analyzes the presence or absence of key parameters. The logical relationship of entered dates (consistency of dates) is verified.
- Third level: External selective data audit. Based on the results of the first two levels, if the data quality and completeness ratings are low, a decision may be made to investigate the reasons for the low level.

The research team will have different levels of access to the registry database:

- Database administrator – full access to the registry database (modifying the registry structure, changing the software);
- Workstation operator – glaucoma department ophthalmologist – reading, updating, deleting database records only of the corresponding department involved in the registry operation, processing data by department;
- Heads of departments involved in the registry operation – reading, analyzing records by a specific department or across the entire registry database.

Conclusion. The use of an electronic registry in the Republic of Kazakhstan will enable visual control over the dynamics of the glaucoma process (transition from stage to stage), improve the quality of dynamic observation of patients with glaucoma, and identify patients who have not appeared for their appointments in a timely manner. The Registry will allow for the documentation of the treatment methods used and their effectiveness, as well as the frequency of use of each method. At any time, it will be possible to conduct an accurate analysis of the number of dispensary patients, observation results, the dynamics of dispensary care (transition from group to group), and its effectiveness. The creation of an electronic registry for

patients with glaucoma will: enhance the effectiveness of dynamic observation of patients with glaucoma and their relatives at risk of developing this disease, standardize the information contained in the database, conduct statistical analysis of indicators with an assessment of the disease prevalence in the region, quickly and in any volume obtain necessary information, monitor the disease, maintain complete continuity in the management of dispensary work based on a unified, standard document, including when changing the place of residence, and use the information stored in databases for epidemiological, medical-environmental, and scientific research.

REFERENCES

- 1 Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Scientific reports*. 2021;11(1):13762.
- 2 Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
- 3 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(3):262.
- 4 Kolko M, Horwitz A, Thygesen J, Jeppesen J, Torp-Pedersen C. The prevalence and incidence of glaucoma in Denmark in a fifteen year period: a nationwide study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132048.
- 5 Group EDPR. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Archives of ophthalmology*. 2004;122(4):532.
- 6 Tashtitova L, Kulmaganbetov M, Aldasheva N, Auezova A. PREVALENCE OF NORMAL-TENSION GLAUCOMA IN KAZAKHSTAN: RESULTS OF STATE SCREENING PROGRAM. *estnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2022 (1):552-7.
- 7 Tashtitova L, Aldasheva N, Auezova A. Skringovoye obsledovaniya na glaukomu v Kazakhstane. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2020 (4):182-5.
- 8 Tashtitova L, Aldasheva N, Auezova A. Skringovoye obsledovaniya na glaukomu v Kazakhstane. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2022 (1):207-11.
- 9 Avdeev RV, Esaulenko I, Antonenkov Yu. Registr bol'nykh glaukomoj kak put' sovershenstvovaniya ikh lekarstvennogo obespecheniya dlya snizheniya zaboлеваemosti. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015 (3 (55)):41-3.
- 10 Vakhrameev AY, Lakman IA. Proektirovanie i razrabotka kliniko-funktsional'nogo registra bol'nykh pervichnoj otkrytougol'noi glaukomoj. *Molodezhnyi vestnik Ufimskogo gosudarstvennogo aviatsionnogo tekhnicheskogo universiteta*. 2017 (2):25-8.
- 11 Dolgova I, Malishevskaya TN, Shatskikh S, Vlasova A, Zhilyaeva O. Opyt vnedreniya «Registra glaukomnykh bol'nykh». *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2015;14(2):32-7.
- 12 Zhidenko E, Khusainova D. Registr glaukomnogo patsienta kak put' sovershenstvovaniya dispansernogo nablyudeniya. 2022.
- 13 Konovalova NA, Brynza NS, Konovalova OS, Nemkov AG, Putina NY, Ponomareva MN, et al. Metody povysheniya effektivnosti dispansernogo nablyudeniya patsientov s glaukomoj. *Otrazhenie*. 2016 (2):60-3.
- 14 Malishevskaya T, Kosakyan S, Egorov D, Protopopov L, Shatskikh S, Nemtsova I, et al. Regional'nyi registr patsientov s glaukomoj. *Metodologicheskie aspekty postroeniya, vozmozhnosti ispol'zovaniya v klinicheskoi praktike*. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2020;13(4):7-35.
- 15 Souzeau E, Goldberg I, Healey PR, Mills RA, Landers J, Graham SL, et al. Australian and New Zealand registry of advanced glaucoma: methodology and recruitment. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2012;40(6):569-75.

16 Fedorov B, Tarabukina I, Trapeznikov D, Revta A. Regional'nyi registr bol'nykh glaukomoj v Arkhangel'skoi oblasti. BKB 567 H40. 2020;13.
 17 Tuichibaeva D, Rizaev Zh, Yangieva N. Sovershenstvovaniya sistemy dispanserizatsii patsientov s pervichnoi glaukomoj putem vnedreniya elektronnoi programmy. Zhurnal" Meditsina i innovatsii" 2021 (3):11-9.
 18 Ryabtseva A, Grishina E, Andryukhina O, Kovrizhkina A, Sergushev S, Khomyakova E, et al. Pervyi opyt sozdaniya registrov patsientov s glaznymi zabolevaniyami v Moskovskoi oblasti. Oftal'mologiya. 2019;16(2):271-6.
 19 Solov'ev OV, Makogon AS, Makogon SI, Repin AL. Registr glaukomy. 2016.
 20 Fursova A, Gusarevich O, Litvinova N. Regional'nyi registr patsientov s glaukomoj: pervye rezul'taty i ozhidaemye perspektivy. Rossiiskii obshchenatsional'nyi oftal'mologicheskii forum. 2016;1:176-80.
 21 Malishevskaya TN, Dolgova I, Shatskikh S. Personifitsirovannyy podkhod k vedeniyu patsientov s glaukomoj prodvinutykh stadii. Vybor strategicheskikh napravlenii

antiglaukomnoi raboty v Tyumenskoi oblasti. Natsional'nyi zhurnal glaukoma. 2016;15(4):42-53.
 22 Gothwal VK, Seelam B, Mandal AK. Quality of life following surgery for congenital glaucoma: findings of the LVPEI congenital glaucoma registry. Eye. 2019;33(4):659-67.
 23 Jammal AA, Thompson AC, Mariottoni EB, Urata CN, Estrela T, Berchuck SI, et al. Rates of glaucomatous structural and functional change from a large clinical population: the Duke Glaucoma Registry Study. American Journal of Ophthalmology. 2021;222:238-47.
 24 Tan JC, Ferdi AC, Gillies MC, Watson SL. Clinical registries in ophthalmology. Ophthalmology. 2019;126(5):655-62.
 25 Konovalova O, Galimova V, Brynza N. Avtomatizirovannyi registr-osnova sistemizirovannogo podkhoda k organizatsii okazaniya pomoshchi bol'nyim s otkrytougol'noi glaukomoj. Otvetstvennyi redaktor. 2015;22:705.
 26 Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. Current opinion in ophthalmology. 2018;29(5):385-94.

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

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

Funding - no funding was provided.

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

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

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Вклад авторов. Все авторы принимали 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.

Information about authors:

№	Full name	Position, place of work	Phone	E-mail
1	Yermukhanova Lyudmila	Candidate of medical sciences, associate processor, head of the department: "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87022330465	aleka_2807@mail.ru
2	Taushanova Maiya	Senior lecturer of the department of "Public Health and Healthcare" West Kazakhstan Marat Ospanov medical university. Corresponding author	87475170280	maiona_93@mail.ru
3	Baisugurova Venera	PhD, Biostatistics and fundamentals of scientific research department. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,	87017425714	vbaisugurova@mail.ru
4	Balmagambetova Saule	PhD, Department of Oncology. West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87055794637	sau3567@gmail.com
5	Tazhbenova Saule	PhD, department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87027895289	t.saule.t@mail.ru
6	Aitmaganbet Perizat	PhD, department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87023398577	piki.kz@mail.ru
7	Turdalina Kunzira	Senior lecturer of the department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87075101775	turdalina92@mail.ru
8	Kurganbekova Meruert	Senior lecturer of the department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87022406499	macosya@inbox.ru
9	Bekbauova Aimira	Senior lecturer of the department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87016681709	85_aimira_85@mail.ru
10	Kuspangaliyeva Galya	Senior lecturer of the department of "Public Health and Healthcare", West Kazakhstan Marat Ospanov medical university	87016107317	galya190976@mail.ru



Алынды: 11.01.2024/ Қабылданды: 12.03.2024/Онлайн жарияланды: 30.03.2024

УДК 616.2(075.32)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.22.81.009](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.22.81.009)

Р.Ж. Сейсебаева¹, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9849-0981>

С. Сайранқызы¹, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-2444>

Ж.Ж. Нурғалиева¹, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0490-80000>

Н.А. Сағатбаева¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0624-5546>

М.З. Ажахметова¹, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0000-6431-0364>

А.А. Сатаева², ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0005-8842-7870>

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

²«МаксамМед» ЖШС, Алматы, Қазақстан

ШАЛА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ БРОНХ ӨКПЕ ДИСПЛАЗИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕНТГЕНДІК ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін. Зерттеуге бронх-өкпелік дисплазиясы бар шала туылған 111 бала және бронх-өкпелік дисплазиясы жоқ шала туылған 109 бала қатысты. Негізгі топта көпшілігі (55,0%) 22-27 апталық жүктілік кезінде туылған, сонымен қатар негізгі топтағы балалар өте төмен дене салмағымен (<1000 г) 69,4% туылған. Негізгі топтағы нәрестелердің 64,0% (n=71) тері жамылғысының түсі боз қызғылт болса, бұл белгі бақылау тобындағы нәрестелердің 47,7% (n=52) кездесті (p=0,015). БӨД қалыптасқан нәрестелерде терінің сұр реңі 38,7% (n=43) байқалса, аталған ауруы жоқ нәрестелерде ол 32,1% (n=35) жағдайда байқалды. Негізгі топтағы нәрестелердің 76,6% (n=85), бақылау тобында 44,0% (n=49) тері жамылғысының мәрмәрлығы байқалды (p<0,001). Цианоз негізгі топта 23,4% (n=26) байқалса, бақылау тобында цианоз тек бір балада анықталған (p<0,001). Периоралды цианоз топтар арасында біртекті жиілікпен кездесті, сәйкесінше 64,9% (n=72) және 59,6% (n=65) құрады. Акроцианоз негізгі топта 72,1% (n=80), бақылау тобындағы балаларда жиірек кездесіп 85,3% (n=93) болды (p=0,017). БӨД қалыптасқан нәрестелерде және бақылау тобында ең жиі өкпе суретінің күшеюі анықталды, сәйкесінше 64,9% (n=72) және 33,9% (n=37) құрады (p < 0,001). Өкпе суретінің деформациясы негізгі топтағы нәрестелердің жартысынан астамында кездесіп 53,2% (n=59), бақылау тобында 11,0% құрады (p < 0,001).

Түйінді сөздер: бронхөкпе дисплазиясы, шала туылған нәресте, клиникалық сипат, кеуде қуысының рентгені.

Р.Ж. Сейсебаева¹, С. Сайранқызы¹, Ж.Ж. Нурғалиева¹, Н.А. Сағатбаева¹, М.З. Ажахметов¹, А.А. Сатаева²

¹НАО «Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

²ТОО «МаксамМед», Алматы, Казахстан

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ

Резюме: В исследование включены 111 недоношенных детей с сформированной бронхолегочной дисплазией и 109 недоношенных детей без бронхолегочной дисплазии. В основной группе большинство (55,0%) родились в сроке гестации 22-27 недель, также в основной группе дети родились с экстремально низкой массой тела (<1000 г) 69,4%. Если в основной группе у 64,0% (n=71) детей был серо-розовый цвет кожи, то в контрольной группе этот признак выявлен у 47,7% (n=52) детей (p=0,015). Серая окраска кожи наблюдалась у 38,7% (n=43) детей с БЛД и недоношенных детей без патологии выявлено у 32,1% (n=35). Мраморность кожи наблюдалась у 76,6% (n=85) детей основной группы и у 44,0% (n=49) в контрольной группе (p<0,001). В основной группе цианоз наблюдался у 23,4% (n=26), тогда как в контрольной группе цианоз выявлен только у одного ребенка (p<0,001). Периоральный цианоз возникал с одинаковой частотой в группах: 64,9% (n=72) и 59,6% (n=65) соответственно. Акроцианоз составил 72,1% (n=80) в основной группе, 85,3% (n=93) в контрольной группе (p=0,017). У детей с БЛД усиление легочного рисунка выявлялось у 64,9% (n=72), а у детей с контрольной группе выявилось 33,9% (n=37) соответственно (p < 0,001). Деформация легочного рисунка имела место более чем у половины детей основной группы — 53,2% (n=59), а в контрольной — у 11,0% (p < 0,001).

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, недоношенный, клиническая характеристика, рентген органов грудной клетки.

R.Zh. Seisebayeva¹, S. Sairanqyzy¹, Zh.Zh. Nurgaliyeva¹, N.A.Sagatbayeva¹, M.Z.Azhakhmetov¹, A.A. Satayeva²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²MaksatMeD LLP, Almaty, Kazakhstan

RESULTS OF CLINICAL AND RADIOLOGICAL RESEARCH OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN

Resume: The study included 111 premature children with bronchopulmonary dysplasia and 109 premature children without bronchopulmonary dysplasia. In the main group, the majority (55.0%) were born at a gestational age of 22-27 weeks; also in the main group, children were born with extremely low body weight (<1000 g) 69.4%. While 64.0% (n=71) of infants in the main group had gray-pink skin color, this sign was found in 47.7% (n=52) of infants in the control group (p=0.015). Gray color of the skin was observed in 38.7% (n=43) of infants with IBD, and in 32.1% (n=35) of infants without this disease. Skin marbling was observed in 76.6% (n=85) of infants in the main group and 44.0% (n=49) in the control group (p<0.001). Cyanosis was observed in 23.4% (n=26) in the main group, while in the control group, cyanosis was detected in only one child (p<0.001). Perioral cyanosis occurred with similar frequency between groups, 64.9% (n=72) and 59.6% (n=65), respectively. Acrocyanosis was 72.1% (n=80) in the main group, and 85.3% (n=93) in the control group (p=0.017). In infants with IBD and in the control group, the increase in lung imaging was found most often, 64.9% (n=72) and 33.9% (n=37), respectively (p < 0.001). Deformation of the lung pattern occurred in more than half of the infants in the main group, 53.2% (n=59), and 11.0% in the control group (p < 0.001).

Key words: bronchopulmonary dysplasia, premature, clinical characteristic, chest X-ray.

Өзектілігі. Шала туылған балалардың арасында жиі кездесіп, балалардың өмір сапасына әсерін тигізетін аурулардың бірі – бронхөкпе дисплазиясы (БӨД). Аса шала туылған нәрестелер күтімінің жақсаруына байланысты, соңғы жылдары біздің елімізде де басқа да дамыған мемлекеттерде байқалғандай БӨД-пен аурушандықтың санының өсуін байқауға болады. Соңғы жылдары бронхөкпе дисплазиясы жиілігі айтарлықтай өзгерді және 0–87% дейін кездеседі [1,6,7]. Орташа есеппен гестациялық жасы < 28 аптадан төмен балалардың 40%-да, 28-30-шы аптадан төмен салмақта туылған балалардың 4% БӨД дамиды [2,8,9]. Орта есеппен Ресей мемлекетінде БӨД 0,13-15,5%-да кездеседі, ал шет мемлекеттерде экстремальды төмен салмақта туылған нәрестелерде 6,7 до 49,0% жиілікте кездескен [3,10].

Зерттеу мақсаты: БӨД дисплазиясы дамыған шала туылған нәрестелердің клиникалық және рентгендік зерттеу нәтижелерін талдау.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Алматы қаласы Қалалық перинатальдық орталығының мұрағаттық материалдарының деректері бойынша 2013-2017 жылдар аралығында туылып, бронхөкпе дисплазиясы дамыған нәрестелердің даму тарихына ретроспективті зерттеу жүргізілді. Негізгі топты БӨД дамыған 111 шала туылған нәрестелер, бақылау тобын 109 БӨД дамымаған шала туылған нәресте құрады.

Деректер жинау арнайы құрастырылған сауалнамаға медициналық құжаттардан (нәрестенің даму тарихы (№ 097/е нысан), босану тарихы (096/е нысан), жүкті және босанатын әйелдің алмасу картасы (113/е нысан)) клиникалық және рентгендік мәліметтерді енгізу арқылы жүзеге асырылды.

Барлық нәрестелерге тура проекцияда, кейбір жағдайда көрсеткіштеріне қарай бүйір проекцияда кеуде қуысының рентгенографиясы жасалды. Алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу SPSS 21-нұсқа компьютерлік бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды. Топтар арасындағы мәліметтерді салыстыру үшін Стьюденттің t-критерийі қолданылды. Айырмашылықтар P>0,05 болған жағдайда статистикалық мәнді деп есептелді.

Нәтижелері және оны талдау жасау.

БӨД тобындағы балалардың 54,1% ұл, 45,9% қыздар құрады, бақылау тобында ұлдар – 41,3%, қыздар – 58,7%.

БӨД жиілігі туылғандағы дене салмағына және гестациялық жасына кері пропорционалды, бұл көрсеткіштердің неғұрлым төмен болуы БӨД ауыр түрінің дамуына алып келеді [4,5]. Осы зерттеу нәтижелері бойынша да БӨД сырқаттанған балалардың көбі - 55,0% гестациялық жасы 22-27 аптада туылған нәрестелер, 43,2% нәресте жүктіліктің 28-33 аптасында туылды. Бақылау тобында 43,1% гестациялық жасы 22-27 аптада туылған нәрестелер, 56,0% жүктіліктің 28-33 аптасында туылған нәрестелер.

Туылғандағы дене салмағына келетін болсақ негізгі топта, экстремальды төмен дене салмағымен (< 1000 г) 69,4%, өте төмен дене салмағымен (1000-1499 г) 21,6%, төмен дене салмағымен (1500-2499 г) 9,0% нәресте туылды. Бақылау тобында экстремальды төмен дене салмағымен (< 1000 г) 78,9%, өте төмен дене салмағымен (1000- 1499 г) 19,3%, төмен дене салмағымен (1500-2499 г) 1,8% нәресте туылды.

Зерттеу нәтижелері бақыланған екі топта да аса шала туылған нәрестелердің басым болуына байланысты барлығында да тері асты май қабаты жұқа болғанын көрсетті. Негізгі топтағы нәрестелердің 64,0 % (n=71) тері жамылғысының түсі боз қызғылт болса, бұл белгі бақылау тобындағы нәрестелердің 47,7% (n=52) кездесті (p=0,015). БӨД қалыптасқан нәрестелерде терінің сұр реңі 38,7% (n=43) байқалса, аталған ауруы жоқ нәрестелерде ол 32,1% (n=35) жағдайда байқалды. Негізгі топта тері жамылғысы 21,6% (n=24), ал бақылау тобында 4,6% (n=5) боз субиктериялық болды (p<0,001). Негізгі топта 8,1% (n=9) нәрестенің тері жамылғысы боз қызғылт субиктериялық, ал бақылау тобында тек 1 нәрестенің терісінің түсі боз қызғылт субиктериялық екендігі анықталды (p=0,010). Негізгі топтағы нәрестелердің 2,7% (n=3), бақылау тобындағы нәрестелердің 17,4% (n=19) тері жамылғысы түсі қызғылт болды (p<0,001). Терісінің түсі субиктериялық нәрестелер негізгі топта 1,8% (n=2), бақылау тобында 10,1% (n=11) кездесті (p=0,009). БӨД қалыптасқан тек бір баланың тері жамылғысы қызғылт субиктериялық болса, бұл белгі бақылау тобында 16,5% (n=18) анықталды (p<0,001).

Негізгі топтағы нәрестелердің 76,6% (n=85), бақылау тобында 44,0% (n=49) тері жамылғысының мәрмәрлығы байқалды (p<0,001). Цианоз негізгі топта 23,4% (n=26) байқалса, бақылау тобында

цианоз тек бір балада анықталған ($p < 0,001$). Периоралды цианоз топтар арасында біртекті жиілікпен кездесті, сәйкесінше 64,9% ($n=72$) және 59,6% ($n=65$) құрады. Акроцианоз негізгі топта 72,1% ($n=80$), бақылау тобындағы балаларда жиірек кездесіп 85,3% ($n=93$) болды ($p=0,017$). БӨД қалыптасқан нәрестелерде кеуде қуысының кернелуі 30,6% ($n=34$), аталған ауруы жоқ шала туылған

нәрестелерде 19,3% ($n=21$) ($p=0,052$); жүктеме кезінде күшейетін енгігу негізгі топта 27,9% ($n=31$), бақылау тобында бір балада ($p < 0,001$); қабырғаралықтардың тартылуы негізгі топта 53,2% ($n=59$), бақылау тобында 7,3% ($n=8$) ($p < 0,001$) кездесті. БӨД қалыптасқан және аталған ауруы жоқ шала туылған балалардағы клиникалық белгілер 1-диаграммада көрсетілген.

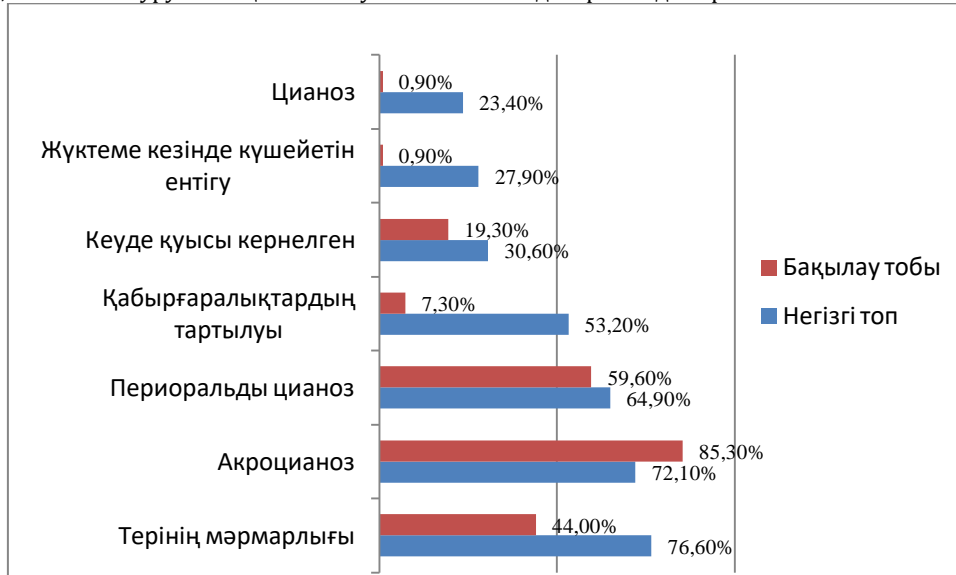


Диаграмма 1 – БӨД қалыптасқан және аталған ауруы жоқ шала туылған балалардағы клиникалық көріністер.

БӨД қалыптасқан шала туылған нәрестелердің өкпесінде аускултацияда крепитациялаушы сырылдар жиі естілді. Дәлірек айтқанда, 61,3% ($n=68$) нәрестеде өкпе-бронхтың барлық аймақтарында крепитациялаушы сырылдар естілсе, бақылау тобындағы нәрестелерде крепитациялаушы сырылдар 26,6% ($n=29$) естілді. Шашыраңқы крепитациялаушы сырылдар екі топта да бірдей дерлік кездесті, сәйкесінше 20,7% ($n=23$) және 20,2%

($n=22$) құрады. Ұсақ көпіршікті сырылдар БӨД қалыптасқан шала туылған нәрестелерде 6,3% ($n=7$), БӨД жоқ нәрестелерде 30,3% ($n=33$) құрады ($p < 0,001$).

Барлық нәрестелерге тура проекцияда, кейбір жағдайда көрсеткіштеріне қарай бүйір проекцияда кеуде қуысының рентгенографиясы жасалды. Нәтижелері 2-кестеде көрсетілген.

Кесте 2 – БӨД қалыптасқан және аталған ауруы жоқ шала туылған балалардағы рентгенологиялық зерттеу нәтижелері

Белгі	Негізгі топ		Бақылау тобы		P - value
	Нақты саны	%	Нақты саны	%	
Өкпе суретінің күшеюі	72	64,9%	37	33,9%	<0,001*
Өкпе суретінің деформациясы	59	53,2%	12	11,0 %	<0,001*
Біріккен ошақты инфилтрация	57	51,4%	24	22,0 %	<0,001*
Инфилтрация	28	25,2%	16	14,7 %	0,051
Өкпе суретінің ұяшықты торлы түйіршікті сипаты	14	12,6%	-	-	-
Өкпе тініндегі ұяшықты сипат	11	9,9%	-	-	-
Бронх өткізгіштігінің бұзылыстары	7	6,3%	-	-	-
Анық емес ошақты көлеңкелер	6	5,4%	1	0,9 %	0,058
Жүректің оңға ығысуы	6	5,4%	-	-	-
Жүректің солға ығысуы	6	5,4%	6	5,5 %	0,974
Гиповентиляция	5	4,5%	4	3,7 %	0,755
Толық қараңғылану (біріккен инфилтрация)	4	3,6%	-	-	-
Гипервентиляция	3	2,7%	-	-	-
Ателектаздар	3	2,7%	3	2,8 %	0,982

Фиброзды өзгерістер	3	2,7%	-	-	-
*топтар арасындағы мәліметтер статистикалық мәнді					

Кестеде көрініп тұрғандай, кеуде қуысының рентгенографиясында БӨД қалыптасқан балаларда аталған ауруы жоқ балалармен салыстырғанда көптеген өзгерістердің дәлелді жиі кездескенін байқауға болады. Нәрестелерде ең жиі өкпе суретінің күшеюі анықталып, сәйкесінше 64,9% (n=72) және 33,9% (n=37) құрады (p < 0,001). Өкпе суретінің деформациясы негізгі топтағы нәрестелердің жартысынан астамында кездесіп 53,2 % (n=59), бақылау тобында 11,0% құрады (p < 0,001). Өкпе суретінің ұяшықты торлы түйіршікті сипаты 12,6% (n=14), өкпе тініндегі ұяшықты сипат 9,9% (n=11) жағдайларда тек БӨД қалыптасқан нәрестелерде анықталды. Ошақты біріккен инфильтрация негізгі топта 51,4% (n=57), бақылау тобында 22,0% (n=24) байқалды (p < 0,001). Инфильтрация негізгі топта 25,2% (n=28), бақылау тобында 14,7% (n=16) кездесті (p=0,051). Анық емес ошақты көлеңкелер негізгі топта 5,4% (n=6), бақылау тобында тек бір жағдайда анықталды. Гипервентиляция БӨД қалыптасқан шала туылған балаларда 2,7% (n=3) кездессе, аталған ауруы жоқ балаларда мүлдем анықталмады. Гиповентиляция негізгі топта да 4,5% (n=5), бақылау тобында 3,7 % (n=4) жиілікте байқалды. Толық қараңғылану 3,6% (n=4), бронх өткізгіштігінің бұзылыстары 6,3% (n=7) тек БӨД қалыптасқан балаларда анықталды. Ателектаздар негізгі топта да

2,7% (n=3), бақылау тобында 2,8% (n=3) жағдайда кездесті. Фиброзды өзгерістер 2,7% (n=3) тек БӨД қалыптасқан балаларда байқалды. Жүректің оңға ығысуы тек негізгі топта 5,4% (n=6) нәрестеде байқалса, солға ығысуы екі топта бірдей жиілікпен кездесіп, негізгі топта 5,4% (n=6) бақылау тобында 5,5% (n=6) жағдайда анықталды.

Қорытынды: Сонымен шала туылған нәрестелерді қарап тексеру барысында, БӨД қалыптасқан нәрестелердің терісінің түсінде бақылау тобымен салыстырғанда боз реңі басым болғаны байқалады. Тері жамылғысының мәрмәрлығы, цианоз жиірек кездескен. Тыныс жетіспеушілігіне тән белгілер, яғни кеуде қуысының кернелуі, жүктөме кезінде күшейетін ентігу, қабырғаралықтардың тартылуы БӨД қалыптасқан нәрестелерде айтарлықтай жиі байқалды.

1. Аускультация нәтижесі БӨД қалыптасқан нәрестелерде аталған ауруы жоқ нәрестелермен салыстырғанда крепитациялаушы сырылдар басым екендігін көрсетті.

2. Рентгенологиялық зерттеу нәтижелері БӨД қалыптасқан нәрестелерде ең жиі өкпе суретінің күшеюі, өкпе суретінің деформациясы анықталды, сонымен қатар өкпе суретінің ұяшықты торлы түйіршікті және өкпе тініндегі ұяшықты сипат анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Овсянников Д.Ю., Кешишян Е.С., Кршеминская И.В., Быстрова О.В.// Распространенность бронхолегочной дисплазии в Российской Федерации. Реальны ли получаемые данные? Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022; Том 67 №3:34-38.

2 Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко И.А., Игнатъева А.В.// Бронхолегочная дисплазия у детей: клиника, диагностика, исходы. Забайкальский медицинский вестник. 2013;1:175–183. DOI: 10.17750/KMJ2016-346.8.

3 Д.Ю. Овсянников, Н.М. Агарков, А.А. Модестов, Л.П. Чичерин, Д.А. Кравчук.// Особенности течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(4):102-103.

4 Давыдова И.В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: автореф. дис. ... д-р. мед. наук - М., 2010. - 49 с.

5 Birenbaum H.J., Dentry A., Cirelli J., et al.// Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of a quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. J Pediatrics.2009;123 (1):44-50.

6 А.С.Панченко, И.Н.Гаймоленко, А.В.Игнатъева. Бронхолегочная дисплазия у детей: факторы риска и иммунобиохимические маркеры.//Пульмонология 2015; 25 (1): 86–91.

7 Агарков Н.М., Пошибайлова А.В., Луценко В.Д., Макконен К.Ф., Назаров А.М., Шевцов А.Н. Анализ и прогнозирование заболеваемости бронхолегочной дисплазией и недоношенности.//Здравоохранение Российской Федерации. 2021;65(1):30-36. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-1-30-36>

8 Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Факторы риска и эхокардиографическая диагностика легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2017; 21(2): 259–69. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-259-269>

9 Н.М. Агарков, Д.И. Кича, Ю.Ю. Блинков, В.Н. Анцупов, Р.В. Проценко, И.В. Луценко, А.В. Пошибайлова. Информативность анте-и интранатальных факторов риска развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных.//Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2019; 64:(3) rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii, 2019; 64:(3)

10 Гаймоленко И.Н., Гаймоленко С.Г., Петрова А.И., Кошечкина Г. Н.Бронхолегочная патология и младенческая смертность.//Забайкальский медицинский журнал. - 2014. - №2. - С. 11-16.

REFERENSES

1 Ovsyannikov D.YU., Keshishyan E.S., Krsheminskaya I.V., Bystrova O.V.// Rasprostranennost' bronholegochnoj displazii v Rossijskoj Federacii. Real'ny li poluchaemye dannye? Rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2022; Tom 67 №3:34-38.

2 Panchenko A.S., Gajmolenko I.N., Tihonenko I.A., Ignat'eva A.V.// Bronholegochnaya displaziya u detej: klinika, diagnostika, iskhody. Zabajkal'skiy medicinskij vestnik. 2013;1:175–183. DOI: 10.17750/KMJ2016-346.8.

3 D.YU. Ovsyannikov, N.M. Agarkov, A.A. Modestov, L.P. Chicherin, D.A. Kravchuk.// Osobennosti techeniya bronhial'noj astmy u detej s bronholegochnoj displaziej v anamneze. Rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2020;65(4):102-103.

4 Davydova I.V. Formirovanie, techenie i iskhody bronholegochnoj displazii u detej: avtoref. dis. ... d-r. med. nauk - M., 2010. - 49 s.

5 Birenbaum H.J., Dentry A., Cirelli J., et al.// Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of a quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. J Pediatrics.2009;123 (1):44-50.

6 A.S.Panchenko, I.N.Gajmolenko, A.V.Ignat'eva. Bronholegochnaya displaziya u detej: faktory riska i immunobiohimicheskie markery.//Pul'monologiya 2015; 25 (1): 86-91.

7 Agarkov N.M., Poshibajlova A.V., Lucenko V.D., Makkonen K.F., Nazarov A.M., Shevcov A.N. Analiz i prognozirovanie zaboлеваemosti bronholiogochnoj displaziej i nedonoshennosti. //Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2021;65(1):30-36. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-1-30-36>

8 Degtyareva E.A., Ovsyannikov D.YU., Zajceva N.O., SHokin A.A. Faktory riska i ekhokardiograficheskaya diagnostika legochnoj gipertenzii u detej s bronholegochnoj displaziej. //Vestnik Rossijskogo universiteta družhby narodov. Seriya: Medicina. 2017; 21(2): 259-69. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-259-269>

9 N.M. Agarkov, D.I. Kicha, YU.YU. Blinkov, V.N. Ancupov, R.V. Procenko, I.V. Lucenko, A.V. Poshibajlova. Informativnost' ante-i intranatal'nyh faktorov riska razvitiyabronholegochnoj displazii u nedonoshennyh novorozhdennyh.//Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii, 2019; 64:(3) rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii, 2019; 64:(3)

10 Gajmolenko I.N., Gajmolenko S.G., Petrova A.I., Koshechkina G. N.Bronholegochnaya patologiya i mladencheskaya smertnost'.//Zabbajkal'skij medicinskij zhurnal. - 2014. - №2. - S. 11-16.

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

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

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

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

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

Финансирование – не проводилось.

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

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

Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность/место работы	Телефон	Эл.почта
1	Сейсебаева Роза Жакановна	д.м.н., заведующая кафедрой амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77712729176	seisebaeva_68@mail.ru
2	Нургалиева Жанар Женисовна	к.м.н., профессор кафедры амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+7014099602	Nurgaliyeva.z@kaznmu.kz
3	Сайранкызы Салтанат	PhD, доцент кафедры пропедевтики детских болезней НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77774003374	salta3105@mail.ru
4	Сагатбаева Нургуль Абаевна	К.м.н., заведующая кафедры пропедевтики детских болезней НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77015000425	sagatbaeva.n@kaznmu.kz
5	Ажахметова Мира Зекеновна	К.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+7471633978	mira.azhahmetova@mail.ru
6	Сатаева Асель Амановна	Главный врач ТОО «МаксатМед»	+7078110459	a.sataeva@list.ru

Получена: 28.02.2024/ Принята: 18.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 616.24-002-078

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.32.15.010](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.32.15.010)

Р. Ж. Сейсебаева¹, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9849-0981>
Ж. Ж. Нурғалиева¹, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0490-80000>
С. Сайранқызы¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-2444>
С. С. Кокаева², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0093-1465>
В. Р. Шим¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1451-2915>
Ж. И. Датхаева³ ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9031-8120>

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

²«Центральная семейная поликлиника», Алматы, Казахстан

³Городская клиническая больница №1, Алматы, Казахстан

СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА АЛМАТЫ

Резюме:

Введение: Во всем мире пневмония является актуальной респираторной проблемой детского возраста, приводящей к заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет.

Целью исследования было определить спектр возбудителей внебольничной пневмонии у детей г. Алматы.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 1925 историй болезней детей с пневмонией, госпитализированных в отделение пульмонологии ДГКБ №2 г. Алматы.

Выводы: В общей структуре выявленных, наиболее часто встречались Streptococcus viridans (40%), а также встречались Streptococcus pneumoniae (17%). Частота встречаемости возбудителей у детей варьируется соответственно по возрастам: у детей от 1 месяца до 12 месяцев наибольшая частота выявления Streptococcus viridans составило 46%, Str.pneumoniae – 22%.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, этиология, пневмококк, возраст.

Р. Ж. Сейсебаева¹, Ж. Ж. Нурғалиева¹, С. Сайранқызы¹,
С. С. Кокаева², В. Р. Шим¹, Ж. И. Датхаева³

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

²«Орталық жанұялық емхана», Алматы, Қазақстан

³«№1 Қалалық клиникалық аурухана», Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДЫҢ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯ ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ СПЕКТРІ

Түйін:

Кіріспе: Пневмония бүкіл әлемде 5 жасқа дейінгі балалардағы аурушаңдық пен өлімге әкелетін балалардың тыныс алу жүйесінің өзекті мәселесі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты Алматы қаласындағы балалардағы қоғамнан тыс пневмонияның қоздырғыштарының спектрін анықтау болды.

Материалдар мен тәсілдер. Алматы қаласындағы №2 қалалық балалар клиникалық ауруханасының пульмонология бөлімшесіне жатқызылған пневмониямен ауырған балалардың 1925 жылғы ауру тарихына ретроспективті талдау жасалды.

Қорытынды: Анықталғандардың жалпы құрылымында Streptococcus viridans (40%), сондай-ақ Streptococcus pneumoniae (17%) кездесті. Балаларда қоздырғыштардың кездесу жиілігі жасына қарай өзгереді: 1 айдан 12 айға дейінгі балаларда анықтаудың ең көп жиілігі Streptococcus viridans 46%, Streptococcus pneumoniae - 22%.

Түйінді сөздер: ауруханадан тыс пневмония, балалар, этиология, пневмококк, жасы.

R. Zh. Seisebayeva¹, Zh. Zh. Nurgaliyeva¹, S. Sairanqyzy¹, S. S. Kokaeva², B. R. Shim¹, Z. I. Datkhayeva³

¹Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov NJSC,
Almaty c., Kazakhstan

²Central Family Clinic, Almaty c., Kazakhstan

³№1 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан

SPECTRUM OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN OF ALMATY CITY

Resume:

Introduction: Pneumonia is a pressing childhood respiratory problem worldwide, leading to morbidity and mortality in children under 5 years of age.

The purpose of the study was to determine the spectrum of pathogens of community-acquired pneumonia in children in Almaty.

Materials and methods. A retrospective analysis of 1925 case histories of children with pneumonia hospitalized in the pulmonology department of Children's City Clinical Hospital №2 in Almaty was carried out.

Conclusions: Streptococcus viridans (40%) was the most common in the overall structure of those identified, and Streptococcus pneumoniae (17%) was the most common. the incidence of pathogens in children varies respectively by age: in

children from 1 month to 12 months, the highest frequency of detection of *Streptococcus viridans* was 46%, *Streptococcus pneumoniae* - 22%.

Key words: community-acquired pneumonia, children, etiology, pneumococcus, age.

Актуальность. Во всем мире пневмония является актуальной респираторной проблемой детского возраста, приводящей к заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется около 115 млн. случаев заболевания пневмонией у детей, причем из них примерно 1,4 млн погибают в возрасте до 5 лет. На пневмонию приходится 17,5% всех смертей детей в возрасте до 5 лет. Каждый день от пневмонии умирают примерно 2200 детей дошкольного возраста, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев [1]. В то же время во всем мире наблюдается постоянный рост внебольничной пневмонии у детей [2, 3, 4]. *Streptococcus pneumoniae* – основной возбудитель пневмонии, более 95% пневмококковых пневмоний являются внебольничными [3, 4]. Кроме того, пневмококковая инфекция является частой причиной заболеваемости и смертности во многих странах мира. По данным ВОЗ, от различных форм пневмококковой инфекции ежегодно умирают около 1 млн детей [5].

Целью исследования - определить спектр возбудителей внебольничной пневмонии у детей г.Алматы.

Материалы и методы. Проведено ретроспективный анализ 1925 историй болезней детей с пневмонией, госпитализированных в отделение пульмонологии ДГКБ №2 г. Алматы в период с 2018 по 2020 гг. Среди них анализированы результаты микробиологических образцов, полученных у 1273 детей с пневмонией, в возрасте 1 месяца до 18 лет. В качестве определения спектра возбудителей анализированы результаты бактериологического посева мокроты, мазка из зева, трахеостомной трубки (трахеостомы), плевральной жидкости на патогенную микрофлору.

Статистическую обработку проводили с использованием критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение.

В ходе анализа гендерно-возрастной структуры исследуемой группы мальчиков, с диагнозом пневмония было больше, чем девочек (54,0% против 46,0%, $p < 0,01$) (Рисунок -1).



Рисунок 1 - Гендерное распределение групп

В возрастной структуре, в соответствии с критериями периодизации Н.П. Гундобина, преобладали дети в возрасте от 1 года до 3 лет – 37,0%, одинаковое значение наблюдалось у детей дошкольного периода в возрасте от 3 лет до 6 лет – 23%, и у детей периода

грудного возраста от 29 дней до 12 месяцев – 23%, дети младшего школьного возраста от 7 лет до 11 лет – 11,0%, наименьший процент выявлен у детей старшего школьного периода в возрасте от 12 лет до 18 лет – 6,0% (Рисунок 2).

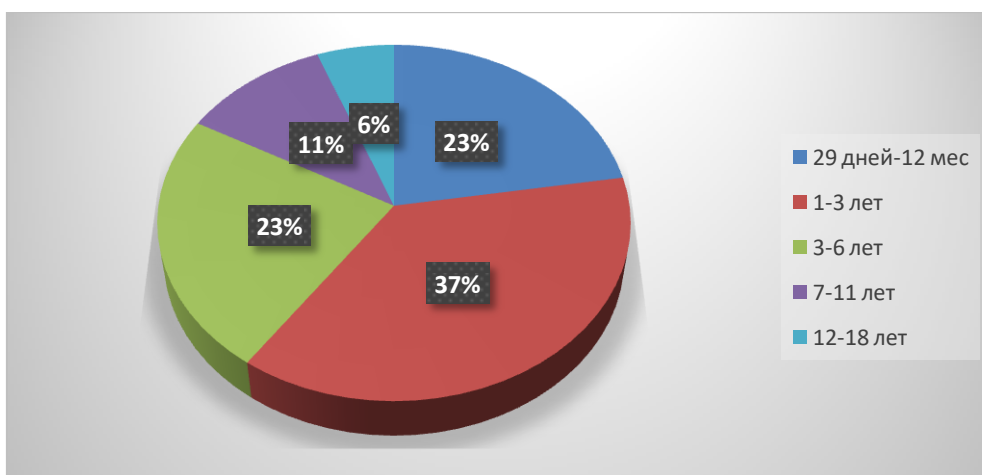


Рисунок 2 - Возрастные категории детей

Основные возбудители пневмонии у детей, представлены на рисунке 3. Из 1925 детей с пневмонией, полученных в ходе проведения микробиологических исследований, рост микроорганизмов был обнаружен у 42,1% проб, выделено 27 штаммов микроорганизмов.

Основными возбудителями бактериемии явились Streptococcus viridans (40,0% штаммов), Streptococcus pneumoniae (17,0% штаммов), Candida albicans (12%), а также встречалась Staphylococcus aureus 5%, Str.

Agalacticae (4%), Klebsiellapneumoniae 3%, Pseudomonasaeruginosa 1%, менее процентов встречались другие возбудители: Citrofacter, Enterococcuscloacaе, Enterobacteragglomerans, Serratia liquefaciens, Staphylococcus saprophyticus, Pseudomonasluteola, Cedeceadavisae, Serratiafonticola, ProvidenciaStuartii, Klebsiellasppecies, Pseudomonasspecies, Acinobacterspecies, Escherichia coli, Staphepidermidis, Serratiaplymuthica, из зева Neisseria species (16%).

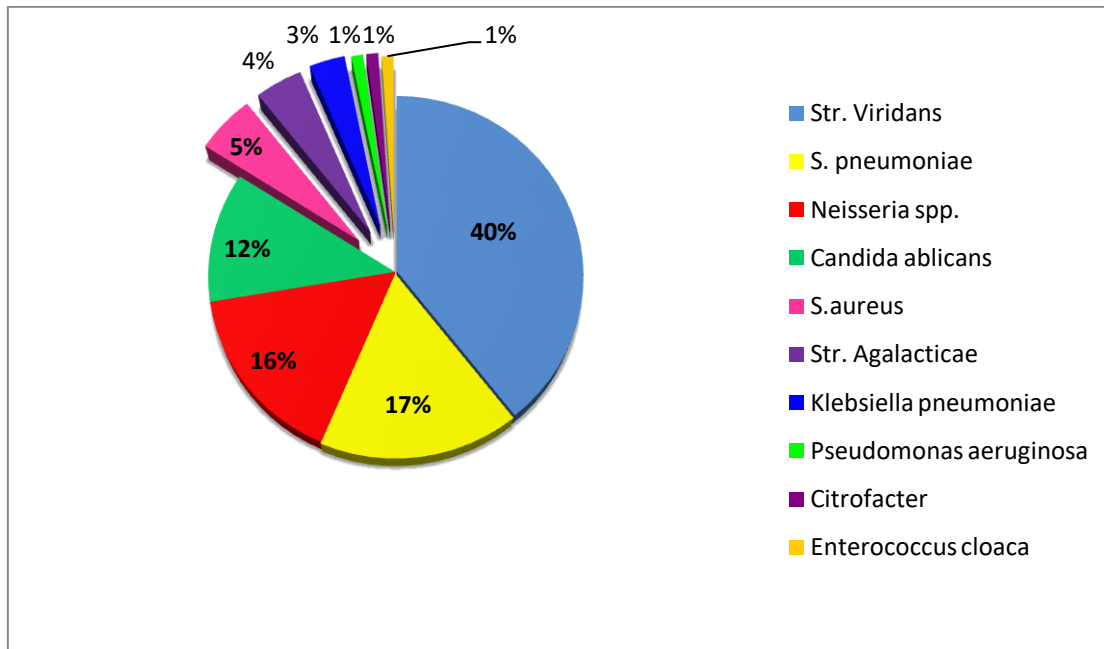


Рисунок 3 - Частота распространения возбудителей.

Среди возбудителей наиболее часто встречалась грамположительная бактерия - Streptococcus viridans. Эта бактерия входит в состав естественной микрофлоры человека. Микроб обитает на слизистой оболочке респираторного, пищеварительного и урогенитального трактов. *В норме его количество не должно превышать 30% от числа всех микроорганизмов, населяющих данные локусы. В норме Streptococcus viridans не должен превышать 10 в 4 степени микробных клеток. Когда количество микроорганизма в зеве составляет 10 в 5 степени и более, говорят об его этиологической роли в развитии заболевания. В наших исследованиях самый наибольший уровень титра этой микобактерии составил 10 в 6 степени микробных клеток, чем и обусловлено поражение легких.*

Как видно на таблице - 1 частота встречаемости возбудителей у детей варьируется соответственно по возрастам: у детей от 1 месяца до 12 месяцев наибольшая частота выявления Streptococcus viridans составила 46,0%, Streptococcus pneumoniae – 22,0%, Staphylococcus aureus – 8,0%, Streptococcus agalacticae, Escherichia coli – 0,6%. Такая же разница выявления возбудителей у детей от 1 года до 3-х лет. Выявление Streptococcus viridans так же высокое, и составила 35,0%, Streptococcus pneumoniae – 13,8%. У детей

дошкольного возраста от 3-х лет до 6 лет среди этиологического агента выявление Streptococcus viridans составило 41,2%, Streptococcus pneumoniae – 13,5%. У детей младшего школьного возраста в возрасте от 7 лет до 11 лет среди бактерий часто выделяют Streptococcus pneumoniae – 15,7%. В возрастной группе детей от 12 лет до 18 лет выделение бактерии Streptococcus viridans составила 44,6%, Streptococcus pneumoniae – 19,1%. Этиологическая структура пневмонии различается в зависимости от возраста детей. По литературным данным наиболее частое выявление возбудителей у детей в возрасте с 1 месяца до 12 месяцев составляет Staphylococcus aureus 80,0%, Streptococcus agalacticae 75,0%, Escherichia coli – 28,0%. В наших ретроспективных исследованиях эти цифры ниже, и составляют: Staphylococcus aureus – 8,0%, Streptococcus agalacticae, Escherichia coli – 0,6%. В клинической практике пульмонологов у детей дошкольного периода наиболее часто выявляется Staphylococcus aureus, Streptococcus agalacticae. По анализе бактериологических исследований детей дошкольных, дошкольных возрастных групп самый частый возбудитель пневмонии - Streptococcus viridans.

Таблица 1 - Этиология пневмонии у детей возрастном аспекте

Возраст детей	Наиболее частые возбудители					
	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus agalacticae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
от 1 месяца до 12 месяцев	16,0%	46,0 %	22,0 %	8,0 %	0,6 %	-
от 1 года до 3-х лет	9,0%	35,0%	13,8%	3,6%	5,4%	-
от 3-х лет до 6 лет	11,0%	41,2%	13,5%	-	-	-
от 7 лет до 11 лет	-	-	15,7%	-	-	2,2%
от 12 лет до 18 лет	-	44,6%	19,1%	8,5%	-	-

Выводы: По результатам нашего исследования в возрастной структуре преобладали дети дошкольного периода в возрасте от 1 года до 3 лет – 37,0%, одинаковое значение наблюдалось у детей дошкольного периода в возрасте с 3 лет до 6 лет – 23%, и у детей периода грудного возраста с 29 дней до 12 месяцев – 23%.

Наиболее часто встречалась *Str. Viridans* (40%), а также встречались *S. pneumoniae* (17%). частота встречаемости возбудителей у детей варьируется соответственно по возрастам: у детей от 1 месяца до 12 месяцев наибольшая частота выявления *Str.Viridans* составило 46%, *Str.pneumoniae* – 22%, *S.aureus*- 8%, *Str. Agalacticae*, *e.coli*- 0,6%. Такая же разница выявления возбудителей у детей от 1 года до 3-х лет. Выявление *Str.Viridans* так же высокое, и составило 35%, *Str.pneumoniae* – 13,8%. У детей дошкольного возраста от 3-х лет до 6 лет среди этиологического агента выявление *Str.Viridans* так же высоко, составило 41,2%, *Str.pneumoniae* – 13,5%. У детей младшего школьного возраста в возрасте от 7 лет до 11 лет среди бактерий часто выделено *Str.pneumoniae* – 15,7%. В возрастной группе детей от 12 лет до 18 лет выделение бактерии *Str.Viridans* составило 44,6%, *Str.pneumoniae* – 19,1%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. Global web-site World Health Organization <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/pneumonia>-

2 Боровкова М.Г., Краснов М.В., Николаева Л.А., Григорьева М.Н., Акимова В.П. Клиническое течение внебольничной пневмонии у госпитализированных детей. //Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. -

3 О.Е. Семерник, А.А. Лебедеко, Е.Б. Тюрина, С.Х. Луспикаян. Анализ течения внебольничных пневмоний у детей г. Ростова-на-Дону. //Сеченовский вестник. - Т. 10, № 1. – 2019. - С.53-56.

4 Tassoni, R., van der Aart, L. T., Ubbink, M., van Wezel, G. P., and Pannu, N. S. (2017) Structural and functional characterization of the alanine racemase from *Streptomyces coelicolor* A3(2), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 483, 122-128, <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.12.183>.

5 Josef Yayan The comparative development of elevated resistance to macrolides in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8: 1733-1743. Published online 2014 Oct 3. doi: [10.2147/DDDT.S71349](https://doi.org/10.2147/DDDT.S71349)

REFERENCES

1 WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. Global web-site World Health Organization <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/pneumonia>-

2 Borovkova M.G., Krasnov M.V., Nikolaeva L.A., Grigor'eva M.N., Akimova V.P. Klinicheskoe techenie vnebol'nichnoj pnevmonii u hospitalizirovannyh detej. //Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2021. – № 6. -

3 O.E. Semernik, A.A. Lebedenko, E.B. Tyurina, S.H. Luspikayan. Analiz techeniya vnebol'nichnyh pnevmonij u detej g. Rostova-na-Donu. //Sechenovskij vestnik. - Т. 10, № 1. – 2019. - S.53-56.

4 Tassoni, R., van der Aart, L. T., Ubbink, M., van Wezel, G. P., and Pannu, N. S. (2017) Structural and functional characterization of the alanine racemase from *Streptomyces coelicolor* A3(2), *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 483, 122-128, <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.12.183>.

5 Josef Yayan The comparative development of elevated resistance to macrolides in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8: 1733-1743. Published online 2014 Oct 3. doi: [10.2147/DDDT.S71349](https://doi.org/10.2147/DDDT.S71349)

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

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

Финансирование – не проводилось.

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

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

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

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

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

Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность/место работы	Телефон	Эл.почта
1	Сейсебаева Роза Жакановна	д.м.н., заведующая кафедрой амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им С.Д. Асфендиярова»	+77712729176	seisebaeva_68@mail.ru
2	Нургалиева Жанар Женисовна	к.м.н., профессор кафедры амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им С.Д. Асфендиярова»	+77014099602	Nurgaliyeva.z@kaznmu.kz
3	Сайранкызы Салтанат	PhD, доцент кафедры пропедевтики детских болезней НАО «КазНМУ им С.Д. Асфендиярова»	+77774003374	salta3105@mail.ru
4	Шим Виктор Рбертович	Магистр медицины, ассистент кафедры амбулаторно-поликлиническая педиатрия НАО «КазНМУ им С.Д. Асфендиярова»	+7773965745	shim.v@kaznmu.kz
5	Кокаева Салтанат Сералывна	врач пульмонолог ТОО «Центральная семейная поликлиника»	+7021474805	saltasilver@mail.ru
6	Датхаева Жамиля Ибадуллаевна	Городская клиническая больница №1	+7072230919	D_zhami_90@mail.ru

Получена: 01.03.2024/Принята: 20.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 616-053.2+615.371(574.51)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.32.78.011](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.32.78.011)

Ж.О. Сарбасова, ORCID: 0000-0002-6885-8914

Ш.Ш. Ниязов, ORCID: 0009-0008-9225-6340

Ж.О. Сейлханова, ORCID: 0009-0009-3390-9951

Сон Ё., ORCID: 0009-0000-1728-9363

Усынина А.В., ORCID: 0009-0007-2966-6681

Хамидоллаева А.Х., ORCID: 0009-0008-2576-7503

*НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан*

ПОКАЗАТЕЛЬ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПОЛИКЛИНИКЕ г. АЛМАТЫ

Резюме: В связи с учащением случаев вакциноуправляемых инфекций в г. Алматы целью нашего исследования было изучение охвата вакцинацией, своевременности проведения прививок у детей, родившихся в 2022 году и прикрепленных к поликлинике при городской клинической больнице №5 г. Алматы. Проведено ретро- и проспективное одномоментное исследование с анализом 204 электронных форм № 112/у "История развития ребенка". Результаты исследования показали, что вакцинацию против туберкулеза получили 175 детей (85,8%), в среднем в возрасте - 9 дней \pm 42,96; против вирусного гепатита «В» - 171 ребенок (83,9%) в возрасте - 6 дней \pm 34,57; Инфанрикс-гекса (первая доза) - 97 детей (47,5%) в возрасте 7 месяцев \pm 4,47; Инфанрикс-пента - 64 ребенка (31,4%) в возрасте 8 месяцев \pm 4,10; Инфанрикс-гекса (вторая доза) - 67 детей (32,8%) в возрасте - 9 месяцев \pm 4,22; иммунизацию против полиомиелита провели 32 детям (15,7%) в возрасте 15 месяцев \pm 2,47; против кори, краснухи, паротита вакцинировали 94 ребенка (46%) в возрасте 14 месяцев \pm 3,59; от пневмонии ввели Превенар (первая доза) 109 детям (53,4%) в возрасте 8 месяцев \pm 4,47; Превенар (вторая доза) получили 77 детей (37,8%) в возрасте 10 месяцев \pm 4,23; Превенар (третья доза) - 42 ребенка (20,5%) в возрасте 13 месяцев \pm 3,2. Такие показатели охвата и сроков вакцинации связаны с медицинскими отводами в 29 случаях (14,2%), с письменными отказами родителей от вакцинации в 19 случаях (9,3%) и с неявкой 59 детей (28,9%) на профилактические осмотры в декретированные сроки, что позволяет нам рекомендовать проведение санитарно-просветительной работы как среди родителей, так и среди врачей узких специальностей.

Ключевые слова: дети, вакцинация, календарь прививок, охват, своевременность.

Ж.О. Сарбасова, Ш.Ш. Ниязов, Ж.О. Сейлханова, Ё. Сон, А.В. Усынина, А.Х. Хамидоллаева
«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ЕМХАНАДАҒЫ ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫҢ ВАКЦИНАЦИЯМЕН ҚАМТУ КӨРСЕТКІШІ

Түйін. Біздің зерттеуіміздің мақсаты вакцинацияның қамтылуын, Алматы қаласының № 5 Қалалық клиникалық ауруханасына тіркелген 2022 жылы туылған балалардың вакцинациясының уақытылы жүргізілуін анықтау болды. Зерттеу барысында ретро және перспективалық талдаумен бір сәттік зерттеу нәтижесінде 204 электрондық нысан №112 / у "баланың даму тарихы". Талдау деректер БЦЖ вакцинациясын алғанын көрсетті. 175 бала (85,8%) орташа жаста - 9 күн \pm 42,96, ВГВ - 171 бала (83,9%) - 6 жаста күндер \pm 34,57; Инфанрикс-гекса (бірінші доза) - 97 7 айлық балалар (47,5%) \pm 4,47; Инфанрикс-гекса (екінші доза) - 67 бала (32,8%) жасы-9 ай \pm 4,22, инфанрикс-пента - 8 айлық 64 бала (31,4%) \pm 4,10, ОПВ-15 айлық 32 бала (15,7%) \pm 2,47, ККП - 14 жастағы 94 бала (46%) ай \pm 3,59, Превенар (бірінші доза) - 109 8 айлық балалар (53,4%) \pm 4,47, Превенар (екінші доза) - 77 бала (37,8%) 10 айлық \pm 4,23, Превенар (үшінші доза) - 13 айлық жастағы 42 бала (20,5%) 3,2. Мұндай вакцинаның қамтылу көрсеткіштері және мерзімі медициналық ауытқулармен 29 жағдайда (14,2%) байланысты, вакцинациядан ата-аналардың жазбаша бас тартуымен 19 жағдайда (9,3%) және алдын алу шараларына мерзіміне қарай 59 балалардың (28,9%) келмеуіне байланысты.

Түйінді сөздер: балалар, вакцинация, күнтізбе, егу, қамту, уақытылығы.

Zh.O. Sarbassova, Sh.Sh.Niyazov, Zh.O.Seilkhanova, Y.Shon, A.V.Ussynina, A.Kh.Khamidollayeva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Kazakhstan

VACCINATION COVERAGE OF INFANTS IN ALMATY POLYCLINIC

Resume: The aim of our study was to investigate the vaccination coverage and timeliness of vaccinations in children born in 2022 and attached to the polyclinic at the City Clinical Hospital №5 in Almaty. Retro- and prospective study with analysis 204 electronic forms № 112/u "History of child development" was conducted. Data analysis showed that BCG vaccination was given to 175 children (85.8%) at an average age of 9 days \pm 42.96, HBV vaccination to 171 children (83.9%) at an average age of 6 days \pm 34.57; Infanrix-hexa (first dose) to 97 children (47.5%) at an average age of 7 months \pm 4.47; Infanrix-hexa (second dose) - 67 children (32.8%) aged - 9 months \pm 4.22, Infanrix-penta - 64 children (31.4%) aged 8 months \pm 4.10, OPV - 32 children (15.7%) aged 15 months \pm 2.47, MMR - 94 children (46%) aged 14 months \pm 3, 59, Prevenar (first dose) - 109 children (53.4%) at 8 months of age \pm 4.47, Prevenar (second dose) - 77 children (37.8%) at 10 months of age \pm 4.23,

Prevenar (third dose) - 42 children (20.5%) at 13 months of age \pm 3.2. Such indicators of vaccination coverage and timing are associated with medical refusals in 29 cases (14.2%), with written parental refusals to vaccinate in 19 cases (9.3%), and with the non-appearance of 59 children (28.9%) for preventive examinations within the prescribed time.

Keywords: children, vaccination, vaccination calendar, coverage, timeliness.

Вступление. Всемирная организация здравоохранения признала преднамеренную невакцинацию глобальной угрозой общественному здоровью, потому что инфекционные заболевания ежегодно уносят жизни 3 млн детей, хотя против них имеются эффективные вакцины [1]. Большой успех вакцинопрофилактики по всему миру, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ЮНИСЕФ, заключается в увеличении до 80% доли населения, привитого от шести основных заболеваний – туберкулеза, полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка [2]. Появление Национальных календарей прививок, также привело к успехам в вопросах вакцинации, в большинстве стран [3]. К 2030 году у 194 государств-участников ВОЗ стоит задача свести к минимуму уровень заболеваемости вирусным гепатитом [4]. В процентном отношении, у этих стран уровень вакцинации ВГВ, с получением всех трех доз, составляет 85%. А вот уровень иммунизации против ВГВ в роддоме (в 1 день жизни), по миру составляет 43% [5]. По данным ВОЗ, уровень вакцинации составил против туберкулеза (БЦЖ) – 84%, кори, краснухи, паротита (ККП) – 81% – в 2021 году, всеми дозами анатоксина против коклюша, дифтерии, столбняка (АБКДС) составляет 83–81% [6]. Если проанализировать данные охвата вакцинацией в Республике Казахстан в период с 2020 по 2021 годы (с учетом пандемии), то, согласно данным авторов [7],

уровень вакцинации БЦЖ в 2021 году остался на уровне 90-95% (с учетом пандемии), а вот уровень охвата комбинированными вакцинами в период с 2020 года по 2021 год увеличился. Уровень вакцинации Инфанрикс Гекса 1 и Инфанрикс Гекса 2 в 2021 году составил 98,5% и 95,4% соответственно. Охват вакцинацией ККП в 2021 году составил 97,4%. Но общий уровень вакцинации в 2021 году снизился с 97 до 92,9% [7].

Методы. Проведено ретроспективное одномоментное исследование с изучением электронной медицинской документации 204 детей формы № 112/у "История развития ребенка", родившихся в 2022 году. Материалы для исследования были предоставлены Городской поликлиникой при ГКБ №5 г. Алматы. Статистический анализ проводился в программе JatoVi, 2023 год.

Результаты. Анализ данных по охвату вакцинацией детей раннего возраста в поликлинике при Городской Клинической Больнице №5 показал, что вакцины БЦЖ получило - 85,8% (175), ВГВ - 83,9% (171), Инфанрикс Гекса (первая доза) - 47,5% (97), Инфанрикс Гекса (вторая доза) - 32,8% (67), Инфанрикс Пента - 31,4% (64), ОПВ - 15,7% (32), ККП - 46% (94), Превенар (первая доза) - 53,4% (109), Превенар (вторая доза) - 37,8% (77), Превенар (третья доза) - 20,5% (42) детей [рисунок 1].

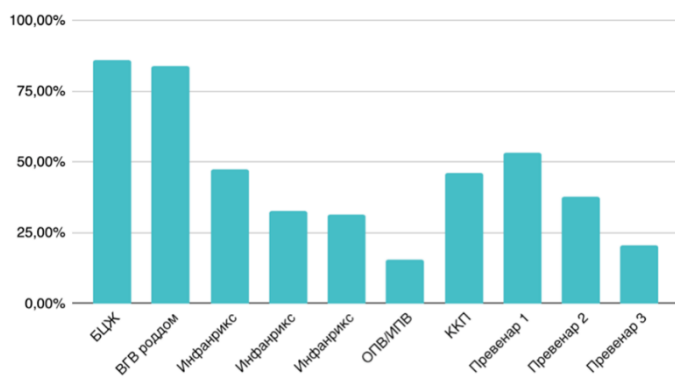


Рисунок 1 - Охват вакцинацией детей раннего возраста в поликлинике в общем

Исследование показало, что среди 204 детей преобладает количество девочек - 110 (54%), мальчиков составило 94 (46%). Стоит отметить, что 95 девочек получили вакцину БЦЖ (86,3%), ВГВ – 91 (82,7%), Инфанрикс Гекса (первая доза) – 53 (48,1%), Инфанрикс Гекса (вторая доза) – 37 (33,6%), Инфанрикс Пента – 37 (33,6%), ОПВ – 19 (17,2%), ККП – 51 (46,3%), Превенар (первая доза) – 61 (55,5%), Превенар (вторая доза) – 43 (39%), Превенар (третья

доза) – 25 (22,7%). Статистика среди мальчиков незначительно отличается, вакцину БЦЖ получило – 80 (85,1%), ВГВ – 80 (85,1%), Инфанрикс Гекса (первая доза) – 44 (46,8%), Инфанрикс Гекса (вторая доза) – 26 (27,2%), Инфанрикс Пента – 23 (24,5%), ОПВ – 13 (13,8%), ККП – 37 (39%), Превенар (первая доза) – 48 (51%), Превенар (вторая доза) – 34 (36,1%), Превенар (третья доза) – 17 (18%) [рисунок 2].

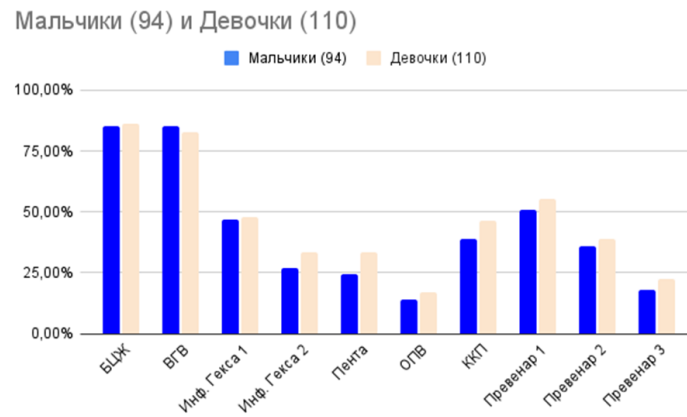


Рисунок 2 - Охват вакцинацией детей раннего возраста в поликлинике в зависимости от пола

Наши исследования показали, что средний возраст вакцинации против туберкулёза составил – 9 дней $\pm 4,96$, против вирусного гепатита В – 6 дней $\pm 34,57$. Средний возраст вакцинирования Инфанрикс Гекса (первая доза) – 7 месяцев $\pm 4,47$, Инфанрикс Пента – 8 месяцев $\pm 4,10$, Инфанрикс Гекса (вторая доза) – 9 месяцев $\pm 4,22$, ОПВ – 15 месяцев $\pm 2,47$, ККП – 14 месяцев $\pm 3,59$, Превенар (1 доза) – 8 месяцев $\pm 4,47$, Превенар (2 доза) – 10 месяцев $\pm 4,23$, Превенар (3 доза) – 13 месяцев $\pm 3,2$ [рисунок 3].

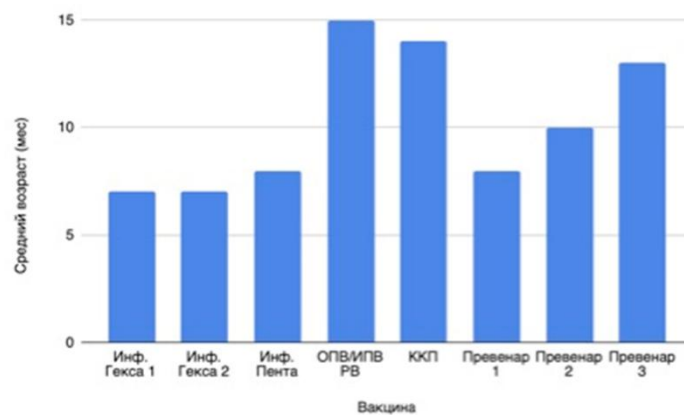


Рисунок 3 - Средний возраст детей на момент получения вакцин

Согласно исследованию выявлено, что у 29 детей имеются медицинские отводы от иммунизации в связи с неврологическими заболеваниями, родители 19 детей письменно отказались от вакцинации, 59 из исследованных детей не посещали участковых врачей в декретированные сроки, соответственно эти дети не вакцинируются и отсутствуют медицинские записи в их электронных историях.

Обсуждения. Исходя из наших результатов исследования, первые две вакцины, которые проводят в роддоме на 1–4 день жизни – это БЦЖ и ВГВ. Общий уровень охвата иммунизацией детей данными вакцинами в поликлинике составил 85,8% (175) и 83,9% (171) соответственно, что ниже республиканских показателей 90–95% и средний возраст вакцинации также имели незначительное отставание в 2–5 дней. Мы связываем такие показатели с отказами родителей от вакцинации БЦЖ у 6 детей (2,9%), у 8 детей (3,9%) был медицинский отвод, у 14 детей (6,9%) отсутствуют записи в медицинских карточках. Что касается вакцинации против вирусного гепатита «В» (ВГВ), Республика Казахстан является первой страной в СНГ, которая начала ее проводить, наши данные 83,9% (171) выше общемировых – 43% [8]. Если говорить об уровне вакцинации ВГВ в роддоме в нашем исследовании, то выявили следующие результаты:

количество отказов от вакцинации было выявлено у 9 детей (4,4%), у 8 детей был медицинский отвод (3,9%), у 11 детей (5,4%) отсутствовали записи в медицинских карточках.

Согласно Национальному календарю прививок РК, далее идут комбинированные вакцины: Инфанрикс-Гекса-1, Инфанрикс-Пента и Инфанрикс-Гекса-2 в состав которой входят бесклеточный анатоксин коклюша, дифтерии, столбняка (АбКДС); вакцина для профилактики гнойно-септических заболеваний, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b (гемофильная палочка, Хиб); вакцина против вирусного гепатита «В» (ВГВ); инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ), получаемые в 2, 3, 4 месяцев жизни соответственно. Наши данные имеют отставание в сроках иммунизации вышеперечисленных вакцин в 3–5 месяцев. Мы связываем это с имеющимися медицинскими отводами, отказами от вакцинации, неявкой на профилактические осмотры в декретированные сроки. В РК иммунизация против пневмококковой инфекции вводилась постепенно в течение 4-х лет в период с 2011 по 2015 гг. Результат объема иммунизации в первое время в Казахстане был 95%, затем данный показатель стал снижаться в определенных регионах Казахстана [9]. Это было установлено благодаря исследованию, проведенному

в г. Алматы и г. Караганды в течение двух лет, которое установило, что уровень заболеваемости Пневмококковой инфекцией после отмены вакцинации ПКВ, конкретно в г. Караганды увеличился на 12,9% у детей до 2-х лет [10]. Что касается вакцинации против пневмонии в нашем исследовании, то отставание в получении первой и второй доз составило 6 месяцев и процент охвата ниже республиканских данных, а третьей дозы соответствовало Национальному календарю в 13–15 месяцев, также кроме охвата. Иммунизация против кори, краснухи и паротита (ККП) также соответствовало рекомендуемому возрасту в 13–15 месяцев жизни.

Выводы. По результатам охвата вакцинацией за 2022 г. в поликлинике ГКБ №5, показали удовлетворительный процент охвата вакцинации: БЦЖ - 85,8% (175), ВГВ - 83,9% (171), и незначительное отклонение в сроках вакцинации, данные показатели связаны с тем, что вакцинированы были в родильных домах. Низкие показатели охвата вакцинами и несвоевременность вакцинации: Инфанрикс Гекса (первая доза) - 47,5% (97), Инфанрикс Гекса (вторая доза) - 32,8% (67), Инфанрикс Пента - 31,4% (64), ОПВ - 15,7% (32), ККП - 46% (94), Превенар (первая доза) - 53,4% (109), Превенар (вторая доза) - 37,8% (77), Превенар (третья доза) - 20,5% (42) детей. Таким образом, наши показатели охвата и сроков вакцинации связаны с медицинскими отводами в 29 случаях (14,2%), с письменными отказами родителей от вакцинации в 19 случаях (9,3%) и с неявкой 59 детей (28,9%) на профилактические осмотры в декретированные сроки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аналитический отчет. Детская плановая вакцинация. Исследование знаний, отношения и практики среди родителей и медицинских работников. Отчет по результатам социологического исследования. UNICEF Kazakhstan Март 2021
- 2 Ежедневный эпидемиологический бюллетень.2012;(21):201-216.
- 3 Таточенко В.К. Вакцинопрофилактика в XXI веке. Референдум.2006;16-21.
- 4 Еналеева А.А., Сидоренко Л.В., Карелин А.Ф. Эпидемиологические аспекты гепатитов В и С в детских отделениях гематологии и онкологии. Педиатрический вестник Южного Урала. 2016; (2):86-91.
- 5 Chunfeng Q., Taoyang C., Chunsun F., Qimin Z., Yuting W., Jianhua L., et al. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver disease over 30-year follow-up of the Qidong hepatitis B intervention study; a cluster randomized controlled trial. PLoS Med.2014;11(12):1001774.
- 6 Audrey Rachlin PhD, M.Carolina Danovaro-Holliday MD, Padraic Murphy, MPH, Samir V. Sodha MD, and Aaron S. Wallace PhD MMWR Morb Mortal Wkly Rep Routine Vaccination Coverage — Worldwide, 2021.2022;71(44): 1396–1400.
- 7 Lyazzat T. Yeraliyeva, Assiya M. Issayeva Changes in routine vaccination coverage in the REPUBLIC OF

KAZAKHSTAN due to the COVID-19 pandemic. Journal of Interdisciplinary Approaches to Medicine.2022;3(1).

- 8 Р. Х. Бегайдарова, Г. Ж. Байгутанова, Б. Н. Жараспаева, Д. К. Мукашева, Р. Б. Жумагулова О состоянии вакциноуправляемых инфекций в Республике Казахстан и Карагандинской области. Клиническая медицина. 2010.
- 9 Национальная программа «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 гг. URL: <https://strategy2050.kz/ru/page/gosprog1/>
- 10 Рамазанова Б.А., Ералиева Л.Т., Мустафина К.К., Колоскова Е.А. Мультицентровое исследование распространенности назофарингеального носительства Streptococcus pneumoniae на отдельных территориях Республики Казахстан до и после начала противопневмококковой вакцинации. Антибиотики и химиотерапия 2017;(62):5-6.

REFERENCES

- 1 Analiticheskij otchet. Detskaya planovaya vakcinaciya. Issledovanie znaniy, otnosheniya i praktiki sredi roditelej i medicinskih rabotnikov. Otchet po rezul'tatam sociologicheskogo issledovaniya. UNICEF Kazakhstan Mart 2021
- 2 Ezhenedel'nyj epidemiologicheskij byulleten'.2012;(21):201-216.
- 3 Tatochenko V.K. Vakcinoprofilaktika v XXI veke. Referendum.2006;16-21.
- 4 Enaleeva A.A., Sidorenko L.V., Karelin A.F. Epidemiologicheskie aspekty gepatitov V i S v detskih otdeleniyah gematologii i onkologii. Pediatricheskij vestnik YUzhnogo Urala. 2016; (2):86-91.
- 5 Chunfeng Q., Taoyang C., Chunsun F., Qimin Z., Yuting W., Jianhua L., et al. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver disease over 30-year follow-up of the Qidong hepatitis B intervention study; a cluster randomized controlled trial. PLoS Med.2014;11(12):1001774.
- 6 Audrey Rachlin PhD, M.Carolina Danovaro-Holliday MD, Padraic Murphy, MPH, Samir V. Sodha MD, and Aaron S. Wallace PhD MMWR Morb Mortal Wkly Rep Routine Vaccination Coverage — Worldwide, 2021.2022;71(44): 1396–1400.
- 7 Lyazzat T. Yeraliyeva, Assiya M. Issayeva Changes in routine vaccination coverage in the REPUBLIC OF KAZAKHSTAN due to the COVID-19 pandemic. Journal of Interdisciplinary Approaches to Medicine.2022;3(1).
- 8 R. H. Begajdarova, G. Zh. Bajgutanova, B. N. ZHaraspaeva, D. K. Mukasheva, R. B. ZHumagulova O sostoyanii vakcinoupravlyаемых infekcij v Respublike Kazahstan i Karagandinskoj oblasti. Klinicheskaya medicina. 2010.
- 9 Nacional'naya programma «Salamatty Kazahstan» na 2011-2015 gg. URL: <https://strategy2050.kz/ru/page/gosprog1/>
- 10 Ramazanova B.A., Eralieva L.T., Mustafina K.K., Koloskova E.A. Mul'ticentrovое issledovanie rasprostranennosti nazofarengial'nogo nositel'stva Streptococcus pneumoniae na otdel'nyh territoriyah Respubliki Kazahstan do i posle nachala protivopnevmoкокковой vakcinacii. Antibiotiki i himioterapiya 2017;(62):5-6.

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

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

Финансирование – не проводилось.

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

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

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

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

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

Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность, место работы	Телефон	Эл. почта
1	Сарбасова Жанна Оразбаевна	д.м.н., профессор кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова г.Алматы, Казахстан	+77078188982	sarbassova@mail.ru
2	Ниязов Шухрат Шамшидинович	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-019 группа, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г. Алматы, РК	+77026981172	Shuhratniyazov00@gmail.com
3	Сейлханова Жәнел Орманқызы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-019 группа, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г.Алматы, РК	+77787474340	zhanelseil@gmail.com
4	Сон Ёнджун	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-019 группа, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г. Алматы, РК	+77474661537	Yonjunson@gmail.com
5	Усынина Алина Владимировна	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-019 группа, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г. Алматы, РК	+77778057960	301199@inbox.ru
6	Хамидоллаева Асылай Хамидоллақызы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-019 группа, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г.Алматы, РК	+77783798913	Asekaaseka48@gmail.com



Получена: 05.02.2024/Принята: 15.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК:616.895.8

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.78.99.012](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.78.99.012)

А.У. Жунусова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3269-4952>

Ф.А. Багиярова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0000-1321>

М.А. Асимов ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2358-9244>

С.Х. Мадалиева ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6120-6788>

С.З. Ешимбетова ³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>

¹НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

²Университет «Туран», г. Алматы, Казахстан

³НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» г. Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У РОДСТВЕННИКОВ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Резюме: В данной статье отображаются результаты проведения литературного обзора изучения психического здоровья у родственников лиц, страдающих заболеваниями шизофренического спектра, где подробно описаны основные понятия о психическом здоровье, раскрыты основные его характеристики. Целью которого было раскрыть основные аспекты влияния данного спектра заболевания на семью и родственников пациента. Отображены такие основные характеристики как психическое здоровье и его составляющие, подробно раскрыты основные аспекты терминов «шизофрения» и «шизофренический спектр расстройств», раскрыты основные симптомы, причины развития и течения психического расстройства, продемонстрированы наиболее часто встречающиеся основные изменения во взаимоотношениях в семьях пациентов. А именно сделан акцент на изменении психического состояния родственников, то есть продемонстрированы основные изменения психического состояния, тем самым обозначено влияние состояния пациента на психическое здоровье родственников. Подробно расписано понятие «бремени», его виды, как бремя влияет на психическое состояние в семьях пациентов шизофренического спектра и выявлены, и изучены основные направления профилактической работы с родственниками и семьями исследуемых пациентов. Раскрыты ключевые шаги по поддержанию психического благополучия родственников пациентов, имеющих заболевания шизофренического спектра.

Ключевые слова: шизофрения, шизофренический спектр заболеваний, воздействие на семью, психическое заболевание и семья, опекунов при шизофреническом спектре заболеваний, семья и пациент, семейное благополучие и шизофрения.

А.У. Жунусова ¹, Ф.А. Багиярова ¹, М.А. Асимов ², С.Х. Мадалиева ¹, Ешимбетова С.З. ³

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²«Туран» университеті, Алматы, Қазақстан

³Қазақстан-Ресей медицина университеті, Алматы, Қазақстан

ШИЗОФРЕНИЯ СПЕКТРІ АУРУЛАРЫМЕН АУЫРАТЫН АДАМДАРДЫҢ ТУЫСТАРЫНЫҢ ПСИХИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ (ШОЛУ МАҚАЛАСЫ)

Түйін: Бұл мақалада психикалық денсаулықтың негізгі түсініктерін егжей-тегжейлі сипаттайтын және оның негізгі сипаттамаларын ашатын шизофрения спектрінің ауруларымен ауыратын адамдардың туыстарының психикалық денсаулығын зерттеуге арналған әдебиеттік шолу нәтижелері көрсетілген. Оның мақсаты аурудың осы спектрінің науқастың отбасы мен туыстарына әсер етуінің негізгі аспектілерін ашу болды. Психикалық денсаулық және оның құрамдас бөліктері сияқты негізгі сипаттамалар көрсетіледі, «шизофрения» және «шизофрения бұзылыстары спектрі» терминдерінің негізгі аспектілері егжей-тегжейлі ашылады, психикалық бұзылыстың негізгі белгілері, даму себептері мен ағымы ашылады, және пациенттердің отбасыларындағы қарым-қатынастардағы ең жиі кездесетін негізгі өзгерістер көрсетілген. Атап айтқанда, туыстарының психикалық жағдайындағы өзгерістерге баса назар аударылады, яғни психикалық күйдегі негізгі өзгерістер көрсетіледі, осылайша науқастың жағдайының туыстарының психикалық денсаулығына әсерін көрсетеді. «Жүктеме» түсінігі, оның түрлері, ауыртпалық шизофрения спектрі бойынша науқастардың отбасындағы психикалық жағдайына қалай әсер ететіні егжей-тегжейлі сипатталған, зерттелетін науқастардың туыстарымен және отбасылармен профилактикалық жұмыстың негізгі бағыттары анықталған және оқыды. Шизофрения спектрінің аурулары бар науқастардың туыстарының психологиялық әл-ауқатын сақтаудың негізгі қадамдары анықталды.

Түйінді сөздер: шизофрения, шизофрения ауруларының спектрі, отбасына, психикалық ауруға және отбасына әсері, шизофрениядағы қамқоршылық аурулар спектрі, отбасы мен пациент, отбасылық әл-ауқат және шизофрения.

A.U. Zhunussova¹, F.A. Bagiyarova¹, M.A. Assimov², S.H. Madaliyeva¹, S.Z. Yeshimbetova³¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,²«Turan» University, Almaty, Kazakhstan³Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, KazakhstanSTUDY OF MENTAL HEALTH IN RELATIVES OF PERSONS SUFFERING FROM SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISEASES
(REVIEW ARTICLE)

Resume: This article displays the results of a literature review of the study of mental health in relatives of people suffering from schizophrenia spectrum diseases, which describes in detail the basic concepts of mental health and reveals its main characteristics. The purpose of which was to reveal the main aspects of the impact of this spectrum of the disease on the patient's family and relatives. Such basic characteristics as mental health and its components are displayed, the main aspects of the terms "schizophrenia" and "schizophrenic spectrum of disorders" are disclosed in detail, the main symptoms, causes of the development and course of a mental disorder are revealed, and the most common major changes in relationships in the families of patients are demonstrated. Namely, the emphasis is placed on changes in the mental state of relatives, that is, the main changes in the mental state are demonstrated, thereby indicating the influence of the patient's condition on the mental health of relatives. The concept of "burden", its types, how the burden affects the mental state in the families of patients on the schizophrenia spectrum are described in detail, and the main directions of preventive work with relatives and families of the patients under study are identified and studied. The key steps to maintain the psychological well-being of relatives of patients with schizophrenia spectrum diseases are revealed.

Keywords: schizophrenia, schizophrenia spectrum of illness, impact on family, mental illness and family, guardianship in schizophrenia spectrum illness, family and patient, family well-being and schizophrenia

Введение. В настоящее время, многими учеными и исследователями уделяется большое внимание роли семьи и родственников пациентов, страдающих психическими расстройствами, так как основной груз ухода, реабилитации и соблюдения лечебных назначений ложится на родственников или семью. Если рассматривать лечебный процесс, периоды реабилитации, адаптацию в социуме пациентов, имеющих психические расстройства (*Wolters*), то в первую очередь возникает потребность вовлечения семьи или близких родственников [1]. Семья имеет значительный потенциал для поддержки и изменения поведения человека в лучшую сторону (*Gale, S. A., Acar*). Отношения внутри семьи могут воздействовать на ход заболевания и его исход, способствуя как улучшению состояния пациента, так и его ухудшению [2].

Современные исследования также подтверждают, что семейная обстановка играет важную роль в жизни людей, страдающих серьезными психическими расстройствами. Необходимо отметить, изучая исследовательские работы отечественных исследований, к вопросу об обременении родственников пациентов с шизофреническим спектром расстройств, внимание практически не уделялось, вследствие чего данная тема является недостаточно изученной и требует дополнительных исследований и приобретения зарубежного опыта [3]. Актуальностью выбранной темы являются изучение современных подходов к лечению психических расстройств с учетом мониторинга психического состояния родственников пациента и проведение мероприятий, направленных на профилактику возникновения психических расстройств в семье.

Цель данной работы - рассмотреть, как шизофренический спектр заболеваний воздействует на жизнь индивидов, страдающих этими расстройствами, и их близких.

Исследование направлено на изучение аспектов влияния, включая психологическое здоровье членов семьи, социальные и стратегические ресурсы, доступные для семей, сталкивающихся с вызовом заболевания близкого родственника.

Психическое здоровье — это состояние психического, социального, эмоционального благополучия, в котором человек способен адаптироваться к стрессам жизни, работать продуктивно, обладает хорошими межличностными отношениями и способен принимать решения (ВОЗ- Всемирная организация здравоохранения). Психическое здоровье также означает отсутствие значительных психических расстройств [4].

Основные характеристики психического здоровья включают [5]:

- Эмоциональная стабильность - подразумевает управление эмоциями и справляться с стрессом.
- Социальная адаптация - строить и поддерживать здоровые отношения с другими людьми.
- Осознание самого себя - понимание собственных мыслей, чувств и поведения.
- Продуктивность- достижение личных и профессиональных целей.
- Адаптивность - приспособление к переменам и вызовам в жизни.
- Принятие решений - умение размышлять, анализировать и делать выводы осознанно (*Sharif L, Basri S, Alsahafi F, 2020*).

Психическое здоровье не означает отсутствие всех проблем и стрессов в жизни, но оно позволяет человеку справляться с ними более эффективно и сохранять общее чувство благополучия (*Rojo Rodés*). Следует отметить, что оно имеет свойство вариации и изменчивости. Поддержка, забота и доступ к помощи при необходимости играют важную роль в поддержании психического здоровья [6,7].

Психическое заболевание вызывает изменения в жизнедеятельности не только у пациента, но и у его близких, оказывая разную степень воздействия на всех членов семьи (*Bates, C., McCarthy, 2021*). Это может привести к изменению их жизни, планов на будущее и взаимоотношений, а также вызвать сложные конфликты [1,8].

Влияние пациента с психическим расстройством на семью и родственников можно сравнить как реакцию одного целого организма на вызванную боль в том или ином органе или системе. Можно сделать предположение, что в изменениях как

психологических, так и социальных и материальных в той или иной степени, задействована вся семья. В этой ситуации семья нуждается в психологической поддержке. Однако многие семьи остаются без необходимой помощи и информации о том, как справляться с трудностями (*Rojo Rodés, E.; San Pío Tendero*), с которыми они сталкиваются [7]. Родственники часто остаются один на один со своими чувствами и переживаниями (*Brown, M., McCann, E., (2020)*), включая шоковое состояние, чувство самообвинения, замешательство, беспомощность, стрессовые ситуации, чувство страха, гневное настроение и отчаяние [9].

В начале развития болезни у пациента, его семья проходит сложный процесс адаптации к новой ситуации (*Kersten, M., Frielink, N., Weggeman, M., & Embregts, P. J. C.*), который может продолжаться многие годы [10].

Родственники часто задают себе вопросы о причинах заболевания и ищут виноватых в нем, но точного ответа на вопрос "почему возникает шизофрения" они не получают [5,8].

Развитие психического расстройства может иметь разные причины (*Kersten, M., Frielink, N., Weggeman*) такие как вирусные инфекции, стресс, родовая травма мозга, неправильное воспитание, психические травмы в раннем детстве, наследственность и другие [10].

Важно понимать, что родственники не должны обвинять себя в этом, так как это сложное заболевание обусловлено множеством факторов, и ошибки в воспитании или поведении не могут быть ведущей или единственной причиной. Шизофрения — это трагическое стечение обстоятельств, и родственники не могли бы предвидеть или предотвратить ее возникновение [3,5,7].

Шизофренический спектр заболеваний представляет собой группу серьезных психических расстройств, которые оказывают сложное воздействие на жизнь индивидов, страдающих этими расстройствами, а также на их близких, в первую очередь, членов семьи [8]. Шизофрения, включая различные ее формы и подтипы, а также смежные расстройства, такие как шизоаффективное расстройство и другие, формируют это разнообразное психическое состояние (*Lokman, S., Van Oorsouw, W., Didden, R.*), исследование которого является приоритетной задачей для медицинской и научной общественности [11].

Шизофренический спектр заболеваний характеризуется различными симптомами, включая позитивные (например, галлюцинации и бред), негативные (например, социальное отстранение и аффективное отторгивание) и когнитивные симптомы (например, нарушения в мышлении и памяти). Эти симптомы могут варьировать в интенсивности и проявляться в разных комбинациях, что делает шизофренические расстройства психически сложными и вызывающими [3,5,8,10,11].

Важно подчеркнуть, что шизофрения и смежные расстройства также оказывают глубокое воздействие на окружающих (*Waller*). Они создают значительное бремя заботы и ответственности для семей, родственников и опекунов, которые заботятся о людях, страдающих этими расстройствами. Воздействие шизофрении на семью может проявляться в разных аспектах, включая

эмоциональное напряжение, финансовые трудности, социальную изоляцию и изменение динамики взаимоотношений не исключая сексуальные аспекты (*Medina-Rico M., (2018). Retznik, L., (2022)* [12,13,14].

Шизофренический спектр заболеваний — это синдромы психического расстройства, которые не только влияют на заболевшего, но также оказывает значительное воздействие на его семью (*Alabdulaziz H, Cruz JP.*) и близких [3,5,15].

Клинические проявления могут включать в себя следующие симптомы: позитивные, негативные, когнитивные симптомы:

Позитивные синдромы, также известные как продуктивные расстройства, представляют собой необычные психические признаки, которые появляются в процессе развития болезни и "добавляются" к уже существующему состоянию психики пациента до начала болезни (*Alzahrani SH, Fallata EO, Alabdulwahab MA, 2017*). Эти симптомы не связаны с конкретным заболеванием и могут включать разнообразные расстройства психической деятельности. Важно отметить, что позитивные синдромы более динамичны и изменчивы (*Scott KM, DeP, Stein DJ, et al. 2018*) по сравнению с негативными симптомами, и они могут быть обратимыми [3,5,6,16,17,18].

Позитивные синдромы могут отражать разную степень тяжести психических нарушений, варьируя от относительно легких до тяжелых. Они часто легко обнаруживаются, даже не специалистами, и могут включать в себя астенические симптомы (повышенная утомляемость и истощаемость), аффективные симптомы (депрессия и маниакальные состояния), навязчивые мысли и страхи), ипохондрические симптомы (навязчивая идея о болезни), бредовые симптомы (например, бред преследования), галлюцинаторные симптомы (зрительные и слуховые галлюцинации), кататонические симптомы (ступор или возбуждение), симптомы помрачения сознания и судорожные симптомы (*Al-shareef H, Hasan AA, Tumah H., 2019*) [3,18,19].

Негативные синдромы, представляют собой признаки утраты или снижения психических функций и могут включать изменения личности (*Alangari AS, Knox SS, Kristjansson AL*), амнестические расстройства (прогрессирующий распад памяти), различные виды слабоумия, нарушения эмоциональной и волевой сферы, аутизм, эмоциональную дефицитарность, (*Viana MC, Gruber MJ, Shahly V*) снижение энергетического потенциала и другие проявления. Негативные синдромы обычно более стойки и мало поддаются терапии (*Harvey PD*) [3,18,20,21,22,23].

Когнитивные симптомы могут включать в себя проблемы с памятью, вниманием, оценкой и обработкой информации (*Alghadeer SM, Alhossan AM, Al-Arifi MN*) [3,8,22,23,24].

Сочетание позитивных и негативных синдромов может меняться в зависимости от стадии заболевания и общего течения заболевания. Взаимосвязь между этими синдромами может также влиять на прогноз и долгосрочный исход для пациента [23,24].

Основные аспекты влияния шизофренического спектра заболеваний на семью:

- Эмоциональная нагрузка: семья и близкие часто испытывают эмоционально стресс, находятся постоянно в состоянии тревоги, связанные как с болезнью члена семьи, так и в период адаптации к новым жизненным условиям, связанных с заболеванием (*Koenig HG, Al Zaben F, Sehlo MG*). Испытывают беспокойство, страх, беспомощность и даже чувство вины [22,24,25].
- Семейная динамика: шизофренический спектр психических расстройств может изменить роли и обязанности членов семьи. Родственники становятся опекунами и заботятся о пациенте, что может привести к дополнительным стрессам и изменениям в отношениях.
- Финансовые нагрузки: потребность в значительных финансовых ресурсах, что может оказать давление на семейный бюджет.
- Социальная изоляция: Члены семьи могут чувствовать себя социально изолированными из-за стигматизации, связанной с психическими расстройствами. Могут избегать общественных мероприятий или общения с другими из-за страха оценки окружающих.
- Образование и поддержка: семьям, сталкивающимся с психическим расстройством у родственника, может потребоваться дополнительное образование и психологическая поддержка (*Alshammari B, Noble H, McAneney, 2023*), чтобы лучше понимать болезнь и уметь справляться с ее последствиями [26,27].
- Взаимоотношения: заболевание может создавать напряжение и конфликты в семье, а также влиять на взаимоотношения между членами семьи. Семейные члены могут столкнуться с трудностями в общении и понимании близкого человека (*Al-Subaie AS, Al-Habeeb A, Altwaijri YA, 2020*), страдающего от этого расстройства [26,27,28].
- Забота и поддержка: несмотря на трудности, многие семьи остаются важной опорой для пациента (*Jansen K, Campos Mondin T., 2023*). Поддержка семьи может иметь положительное влияние на результаты лечения и благополучие пациента [27,28,29]. Психическое здоровье родственников лиц с шизофренией также может напрямую влиять на состояние (*Altwaijri YA, Al-Subaie AS, Al-Habeeb A, 2020*) в связи с болезнью близкого человека [29].
Основные изменения психического состояния:
- Стресс и тревожность: Осуществляя заботу о члене семьи, страдающем от шизофрении, может вызвать у родственников высокий уровень стресса и тревожности. Где отмечается постоянное беспокойство о благополучии и безопасности своего близкого.
- Чувства беспомощности и вины: Переживание чувства вины и чувства беспомощности в попытках помочь близкому с заболеванием шизофренического типа и часто испытывать чувство вины за неспособность улучшить его состояние.
- Изоляция заключается в том, что при уходе о пациенте может занять много времени и энергии, что может привести к социальной изоляции родственников. Они могут ограничивать свои социальные контакты, чтобы уделять больше внимания заботе о близком.
- Финансовая зависимость в данном спектре заболеваний заключается в потребности

дополнительных непредвиденных финансовых затрат на лечение и уход. [3,25,27,28].

Психическое здоровье родственников лиц с шизофреническим спектром заболеваний может быть важным аспектом, который требует внимания и заботы. Что касается родственников, то важно понимать, что может быть повышенный риск для развития шизофрении, особенно у первой степени родства, такого как дети и братья/сестры пациента. Это не означает, что все родственники обязательно заболеют шизофренией (*Velasquez ST, Cleveland J*). Генетический фактор может играть роль, но окружающая среда, стресс, наличие других психических расстройств и индивидуальные факторы также важны [8,23,27,29,30].

Для родственников важно следить за своим психическим здоровьем и при необходимости обращаться к специалистам для консультации и оценки риска (*Hyder S, Bilal L, Mneimneh Z, 2021*). Раннее выявление и лечение психических расстройств может значительно улучшить прогноз и качество жизни. Также важно предоставлять поддержку и понимание родственникам, так как это может помочь им справиться с симптомами и повышать качество жизни (*Altwaijri YA, Al-Habeeb A, Al-Subaie AS*) [31,32].

Когда сталкиваются с психическим заболеванием у члена семьи, семья оказывается в сложной ситуации и переживает чувство беспомощности, особенно в начале, когда понимание о болезни и ее лечении еще не является полным (*Kessler RC, Al-Desouki M, King AJ, 2020*). Получение информации от специалистов обычно снижает тревожность и придает надежду на будущее. Однако просто знание о заболевании и советы по поведению в такой ситуации не всегда решают сложные проблемы, с которыми сталкиваются семьи, и многие из них продолжают чувствовать себя беспомощными, как на ранних этапах заболевания (*Milica Pjevac, Liam Korošec Hudnik*), так и на более поздних этапах [32,33,34].

Это чувство беспомощности, а также сопутствующие ему чувства ярости и отчаяния, часто связаны с неразрешимостью ситуации, связанной с заболеванием (*Mustafa Y., Yasemin D.*). Это нормальная реакция человека на сложную, не понимаемую и непредсказуемую ситуацию, которая кажется не поддающейся полному контролю. К сожалению, это чувство беспомощности может быть особенно мучительным, так как семейные усилия не всегда способны решить все проблемы (*Kh. Khatoon, S. Dhamija*), и есть ограничения, которые не зависят от родственников [34,35,36].

При тяжелых психических заболеваниях родственники часто ощущают, что они не могут помочь своим близким так, как им бы хотелось. Однако это ощущение беспомощности иногда приводит к экстремальным реакциям со стороны родственников, которые могут варьировать между "капитуляцией" перед болезнью и попыткой полного контроля (*Benedicto Crespo-Facorro*). С одной стороны, родственники могут сдаться перед заболеванием, чувствуя, что все их усилия бесполезны. Это может привести к отстранению от пациента и полному отказу от контактов, что может лишить пациента необходимой поддержки. С другой стороны, родственники могут попытаться контролировать все аспекты жизни пациента, думая, что это

единственный способ помочь. Неспособность пациента к предсказуемости и решению своих проблем может сделать родственников еще более обеспокоенными и усилить их стремление контролировать все. Эта ситуация может привести к чувству беспомощности, когда, несмотря на все усилия, родственники осознают, что не могут решить проблему. Попытки родственников взять на себя всю ответственность (*Archana Das*) за уход за пациентом могут привести к строгому разделению ролей в семье [37,38,39].

Бремя заботы (или нагрузка) — это термин, используемый в контексте психологии и медицины для обозначения физической, эмоциональной и/или финансовой нагрузки, которую переживает человек или группа людей в связи с определенной ситуацией, обязанностями или обстоятельствами [37,38,39]. Бремя заботы может возникать в различных ситуациях, включая уход за пациентом или инвалидами, психическими расстройствами, (*Kuchhal AK*) старением родственников, финансовыми трудностями и другими жизненными вызовами [38,39,40].

В контексте бремени заботы в отношении семей, имеющих членов с шизофреническим спектром заболеваний и другими психическими расстройствами, это означает, что семьи и опекуны несут дополнительную ответственность и заботу, связанную с уходом за этими людьми, обеспечением им медицинской помощи, поддержкой в повседневных задачах и общим управлением ситуацией. Это может быть физически и эмоционально тяжелым (*Ruchika A, Kumar R*), особенно если пациенты имеют высокий уровень зависимости или требуют постоянного внимания и ухода [40,41].

Изучение бремени заботы в таких ситуациях позволяет лучше понимать вызовы и нужды семей и опекунов, что, в свою очередь, может помочь разработать программы поддержки и ресурсы для снижения этой нагрузки и улучшения качества жизни тех, кто сталкивается с этими вызовами (*Mubeen Taj*) [39,41].

Бремя заботы у опекунов при шизофреническом спектре расстройств может быть значительным и долгосрочным, так как это серьезное психическое расстройство, требующее специализированного ухода и поддержки.

Виды бремени заботы у опекунов:

1. Медицинский уход: Люди с шизофренией самостоятельно не могут принимать препараты и могут нуждаться в постоянном медицинском наблюдении и лечении. Опекуны следят за тем, чтобы пациент принимал свои лекарства регулярно и в нужной дозе [37,38].

2. Постоянное наблюдение за изменением состояния: родственники должны быть внимательными к изменениям в состоянии пациента и отслеживать появление симптомов шизофрении, таких как галлюцинации, бред и агрессивное поведение [39,40].

3. Поддержка в повседневных делах: люди с шизофренией могут иметь трудности с обыденными задачами, такими как личная гигиена, приготовление пищи и управление финансами. близкие вынуждены помогать справляться с этими задачами [37,38,40].

4. Сопровождение к специалистам: сопровождение пациентов к психиатрам, терапевтам и другим медицинским специалистам для получения профессиональной помощи и лечения [37,41].

5. Борьба с кризисами: в случае возникновения кризисных ситуаций, родственники несут ответственность за обеспечение безопасности пациента и вызов скорой медицинской помощи, если это необходимо.

6. Психосоциальная поддержка: родственники играют важную роль в обеспечении психосоциальной поддержки и участия в терапевтических сессиях или групповых занятиях [41].

7. Борьба с социальной изоляцией: шизофрения может привести к социальной изоляции. Могут помогать пациенту поддерживать социальные связи и участвовать в общественных мероприятиях [38,40]. Бремя заботы у опекунов может быть как физически, так и эмоционально тяжелым. Поэтому важно, чтобы опекуны также получали поддержку и ресурсы для выполнения такой нагрузки. Группы поддержки, консультации с психологами и организации, предоставляющие информацию и помощь семьям, могут быть полезными для опекунов при уходе за такими пациентами [36,38,41].

Психическое благополучие опекунов и родственников лиц, страдающих заболеваниями шизофренического спектра, может быть подвергнуто значительным испытаниям, но с правильной поддержкой и стратегиями оно может быть улучшено [39,40].

Поддержание психологического благополучия опекунов и родственников заключается в:

Образование и информирование, если понимать природу заболевания и ее симптомы, то родственники меньше будут испытывать страх и недоумение. Для этого необходимо обучать родственников пациентов заболеваниям шизофренического спектра (*Shahab M, Al-Tuwaijri F, Bilal L, 2017*) и о том, как оказывать поддержку [39,38,42].

Организация поддержки и групп самопомощи или присоединение к группам поддержки для семей, у которых есть член с таким заболеванием, может быть очень полезным. Предоставляется возможность обсудить свои чувства, опыт и получить советы от других (*Kessler RC, Heeringa SG, Pennell BE, 2023*), кто проходит через похожие ситуации [40,41,43].

Опекуны и родственники должны следить за своим собственным физическим и психологическим здоровьем. Это включает в себя регулярный отдых, здоровое питание и физическую активность. Психологическая поддержка от специалистов, таких как психотерапевты, также является не менее полезной.

Установление границ — важно научиться устанавливать границы и находить баланс между заботой о члене семьи и уходом за собой (*Kessler RC, Heeringa SG, Pennell BE*). Забота о себе не является эгоистичной — она позволяет опекунам лучше помогать пациенту [39,43].

Социальная поддержка от друзей и семьи важна. Опекуны и родственники могут нуждаться в помощи в выполнении своих обязанностей и в моральной поддержке.

Поиск профессиональной помощи заключается в обращении к психотерапевтам и консультантам,

чтобы обсудить свои чувства и научиться эффективным стратегиям управления стрессом.

Следующим не менее важным фактором является общение и понимание, где разговоры с членом семьи, страдающим данным заболеванием, могут помочь в понимании его нужд и чувств. Сохранение открытой и беспристрастной коммуникации снижает напряжение в семье.

Родственники могут рассматривать варианты планирования на будущее, такие как опека и планы ухода (*BinDhim NF, Althumiri NA, Basyouni MH 2021*), чтобы обеспечить долгосрочное благополучие члена семьи с шизофренией [44].

Психологическое благополучие опекунов и родственников важно как для них самих, так и для того, чтобы они могли лучше поддерживать члена семьи с заболеванием шизофренического спектра. Поддерживающая и информированная семейная среда может сыграть важную роль (*M. Eren Ozen, M. Hamdi Orum, A. Kalenderoglu*) в улучшении прогноза и качества жизни для всех ее членов [44,45].

Результаты и обсуждение

Шизофренический спектр заболеваний представляет собой сложную группу психических расстройств, которые оказывают значительное воздействие на жизнь индивидов, страдающих этими расстройствами, и их близких. По результатам проведенного обзора влияние заболеваний шизофренического спектра на семью и родственников позволяет сделать несколько важных выводов:

1. Бремя заботы: семьи и опекуны лиц с шизофреническим спектром заболеваний несут значительное бремя заботы. Это включает в себя физическую и эмоциональную нагрузку, а также финансовые трудности, связанные с лечением и уходом за пациентом.

2. Психологическое благополучие: близкие члены семьи подвергаются риску развития психологических проблем, таких как депрессия и тревожность, из-за стресса, связанного с уходом за пациентом.

3. Социальная изоляция: данный спектр заболеваний может привести к социальной изоляции как самого пациента, так и его семьи. Опекуны и родственники могут ощущать недостаток понимания и поддержки со стороны общества.

4. Необходимость поддержки и ресурсов: обеспечить семье и опекунов информацией и ресурсами для более эффективного ухода и поддержки пациентов. Группы поддержки, консультации с психологами и доступ к медицинским услугам могут быть критически важными.

5. Индивидуальный подход: подход к уходу и поддержке должен быть индивидуальным и учитывать особенности каждой семьи и каждого пациента. Эффективная стратегия для одной семьи может не подходить для другой.

В целом, понимание воздействия заболеваний шизофренического спектра на семью и родственников имеет важное значение для создания более эффективных программ поддержки и улучшения качества жизни всех, кто сталкивается с этими вызовами. Дальнейшие исследования и усилия в области психического здоровья необходимы для обеспечения наилучшей возможной помощи пациентам с шизофренией и их семьям. Данное исследование является основой для проведения

экспериментальной работы среди родственников пациентов, имеющих шизофренический спектр заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Wolters F. J., and Ikram, M. A. (2018). Epidemiology of dementia: the burden on society, the challenges for research. *Methods Mol. Biol.* 2018;1750:3-14. doi: 10.1007/978-1-4939-7704-8_1
- 2 Gale S. A., Acar D., and Daffner K. R. Dementia. *Am. J. Med.* 2018;131:1161-1169. <https://doi:10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
- 3 Забродин О.В., Детков Д.В., Ельцова И.В., Ретюнский К.Ю. Организация образовательной работы с родственниками пациентов, страдающих заболеваниями шизофренического спектра: Методическое пособие. Екатеринбург, 2011. 120 с.
- 4 ВОЗ. Психическое здоровье, 2022. Официальный сайт: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
- 5 Абрамова М.В., Ениколопов С.Н., Казьмина О.Ю. Влияние семейных отношений на социальную адаптацию больных шизофренией. *Вопросы психологии.* 2009;6:81-90. <https://psyjournals.ru/authors/5927>
- 6 Sharif L, Basri S, Alsahafi F, et al. An exploration of family caregiver experiences of burden and coping while caring for people with mental disorders in Saudi Arabia— A qualitative study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:6405. DOI: [10.3390/ijerph17176405](https://doi.org/10.3390/ijerph17176405)
- 7 Rojo Rodés, E.; San Pío Tendero, M.J.; Eiroa Orosa, F.; Marcet, G. Get Active for Mental Health: A Project Evaluated for Active Involvement of Families and Users. *Int. J. Integr. Care.* 2019;19:419. [CrossRef] DOI: [10.5334/ijic.s3419](https://doi.org/10.5334/ijic.s3419)
- 8 Bates C., McCarthy M., Milne Skillman, K., Elson N., Forrester-Jones, R., & Hunt, S. "Always trying to walk a bit of a tightrope": The role of social care staff in supporting adults with intellectual and developmental disabilities to develop and maintain loving relationships. *British Journal of Learning Disabilities.* 2020;48(4):261-268. <https://doi.org/10.1111/bld.12320>
- 9 Brown M., McCann, E., Truesdale M., Linden, M., & Marsh, L. The design, content and delivery of relationship and sexuality education programmes for people with intellectual disabilities: A systematic review of the international evidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(20):1-16. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207568>
- 10 Kersten, M., Frielink, N., Weggeman, M., & Embregts, P. J. C. M. Incoming professionals' perspectives on the application of new knowledge in care organisations for people with intellectual disabilities: A concept mapping study. *International Journal of Developmental Disabilities.* 2023:1-19. <https://doi.org/10.1080/20473869.2023.2216033>
- 11 Lokman, S., van Oorsouw, W., Didden, R., & Embregts, P. Setting up a new team of support staff for people with mild intellectual disability or borderline intellectual functioning and severe challenging behaviour: A concept mapping study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities.* 2022;35(6):1348-1359. <https://doi.org/10.1111/jar.13023>
- 12 Waller, S.; Reupert, A.; Ward, B.; McCormick, F.; Kidd, S. Family-Focused Recovery: Perspectives from Individuals with a Mental Illness. *Int. J. Ment. Health Nurs.*

- 2019;28:247–255. [CrossRef] <https://doi.org/10.1111/inm.12528>
- 13 Medina-Rico.M., López-Ramos.H., & Quiñonez. A. Sexuality in people with intellectual disability: Review of literature. *Sexuality and Disability*. 2018;36(3):231–248. <https://doi.org/10.1007/s11195-017-9508-6>
- 14 Retznik. L., Wienholz. S., Höltermann.A., Conrad.I., &Riedel-Heller.S. G. Young people with intellectual disability and their experiences with intimate relationships: A follow-up analysis of parents' and caregivers' perspectives. *Sexuality and Disability*. 2022;40(2):299–314. <https://doi.org/10.1007/s11195-021-09721-z>
- 15 Alabdulaziz.H., Cruz JP. Perceptions of female Saudi undergraduate nursing students toward family-centered care. *Nurse Educ Today*. 2020;89:104421. DOI:[10.1016/j.nedt.2020.104421](https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104421)
- 16 Alzahrani SH, Fallata EO, Alabdulwahab MA, et al. Assessment of the burden on caregivers of patients with mental disorders in Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Psychiatry* 2017;17:202. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1368-1>
- 17 Scott KM, DeP, Stein DJ, et al. Mental disorders around the world: facts and figures from the WHO world mental health surveys. the University of Groningen research portal. Cambridge University Press; 2018. Available: <https://research.rug.nl/en/publications/mental>
- 18 Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Disorders-around-the-world-facts-and-figures-from-the-who. Socio- economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO world mental health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018;48:1560–71. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>
- 19 Al-shareef H, Hasan AA, Tumah H. Depression level and burden of care among family caregivers of older people with physical and mental disability in Makkah city KSA. *GJHS*. 2019;11:41. DOI:[10.5539/gjhs.v11n5p41](https://doi.org/10.5539/gjhs.v11n5p41)
- 20 Alangari AS, Knox SS, Kristjansson AL, et al. Barriers to mental health treatment in the Saudi national mental health survey. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:3877. DOI:[10.3390/ijerph17113877](https://doi.org/10.3390/ijerph17113877)
- 21 Viana MC, Gruber MJ, Shahly V, et al. Family burden related to mental and physical disorders in the world: results from the WHO world mental health (WMH) surveys. *Braz J Psychiatry*. 2013;35:115–25. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-0919>
- 22 Мазаева Н.А. Предвестники шизофрении: взгляд на проблему. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2020;22(3):202
- 23 Harvey PD, Strassnig MT, Silberstein J. Prediction of disability in schizophrenia: Symptoms, cognition and self-assessment. *J Exp Psychopathol*. 2019;10(3):1-20. <https://doi.org/10.1177/2043808719865693>
- 24 Alghadeer SM, Alhossan.AM, Al-Arifī MN, et al. Prevalence of mental disorders among patients attending primary health care centers in the capital of Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)*. 2018;23:239–43. DOI:[10.17712/nsj.2018.3.20180058](https://doi.org/10.17712/nsj.2018.3.20180058)
- 25 Koenig HG, Al Zaben.F,Sehlo MG, et al. Mental health care in Saudi Arabia: past, present and future. *OJPsych*. 2014;04:113–30. DOI:[10.4236/ojpsych.2014.42016](https://doi.org/10.4236/ojpsych.2014.42016)
- 26 Богомолов В.А. Психосоциальные методы работы с семьями больных шизофренией / В.А. Богомолов, С.Н. Ениколопов. *Журнал Современная терапия*
- Психических расстройств. 2008;1:18-22. https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30381571
- 27 Alshammari.B, Noble H, McAneney .H, et al. Caregiver burden in informal caregivers of patients in Saudi Arabia receiving hemodialysis: a mixed-methods study. *Healthcare (Basel)* 2023;11:366. doi:[10.3390/healthcare11030366](https://doi.org/10.3390/healthcare11030366)
- 28 Al-Subaie.AS, Al-Habeeb.A, Altwaijri.YA. Overview of the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res* 2020;29:e1835. <https://doi.org/10.1002/mpr.1835>
- 29 Altwaijri YA, Al-Subaie .AS, Al-Habeeb.A, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1836. <https://doi.org/10.1002/mpr.1836>
- 30 Velasquez ST, Cleveland J, Diaz DO, et al. A hidden crisis. *N Engl J Med*. 2022;387:1157–9. <https://doi.org/10.1056/nejmp2209491>
- 31 Hyder S, Bilal L, Mneimneh Z, et al. Content analysis and predicting survey refusal: what are respondents' concerns about participating in a face-to-face household mental health survey *Field Methods*. 2021;33:125–42. <https://doi.org/10.1177/1525822X211000856>
- 32 Altwaijri YA, Al-Habeeb A, Bilal L, et al. The Saudi national mental health survey: survey instrument and field procedures. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1830. <https://doi.org/10.1002%2Fmpr.1830>
- 33 Kessler RC, Al-Desouki M, King AJ, et al. Clinical reappraisal of the composite International diagnostic interview version 3.0 in the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1828. DOI:[10.1002/mpr.1828](https://doi.org/10.1002/mpr.1828)
- 34 Milica Pjevac, Liam Korošec Hudnik. A case report "When less is more": controlled inpatient reduction of anticholinergic burden in a patient with clozapine-resistant schizophrenia. *Front. Psychiatry*. 2023;14:1-5. DOI [10.3389/fpsy.2023.1222177](https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1222177)
- 35 Yildiz M, Demir Y, Kircali A, İncedere A. Caregiver Burden in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders: A Comparative Study. *Psychiatry Investig*. 2021 Dec;18(12):1180-1187. doi: 10.30773/pi.2021.0165. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34872240; PMCID: PMC8721291
- 36 Khatoon, Khurshida; Dhamija, Sana1; Gupta, Nishtha1; Padhi, Debashis2; Kiran, Manisha; Chaudhury, Suprakash1. Pattern of burden on the family of patients with schizophrenia and bipolar disorder: A comparative study. *Industrial Psychiatry Journal*. 2021 October;30(Suppl 1):p S178-S183. DOI: 10.4103/0972-6748.328811
- 37 Benedicto Crespo-Facorro, Pedro Such, Anna-Greta Nylander, Jessica Madera, Henrike K. Resemann, Emma Worthington, Molly O'Connor, Emma Drane, Sara Steeves & Richard Newton. The burden of disease in early schizophrenia – a systematic literature review. *Current Medical Research and Opinion*. 2021;37(1):109-121. DOI:[10.1080/03007995.2020.1841618](https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1841618)
- 38 Archana Das, Hiramoni Barman, Lt Col M Jayalakshmi (RETD). Burden and Psychological well-being among the primary Caregivers of Schizophrenia *International Journal of Advances in Nursing Management*.2021;9(2):113-120. DOI:[10.5958/2454-2652.2021.00029.9](https://doi.org/10.5958/2454-2652.2021.00029.9)
- 39 Taj, Mubeen, et al. "Burden of Care and Depression in Caregivers of Patients with Schizophrenia." *National Journal of Community Medicine*.2022;13(10): 717-723. DOI: 10.55489/njcm.131020222228

- 40 Kuchhal AK, Kuchhal A, Arya V, Pardal PK, Sharma CS, Sharma M. A study of psychological stress and burden on caregivers of schizophrenic patients. *Int J ContempMedRes*. 2019;6(8):111-5.
- 41 Ruchika A, Kumar R, Varghese A. Depression and quality of life in family caregivers of individuals with psychiatric illness. *Int J Community Med Public Health* 2019;6(2):715-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20190196>
- 42 Shahab M, Al-Tuwaijri F, Bilal L, et al. The Saudi national mental health survey: methodological and logistical challenges from the pilot study. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2017;26:e1565. DOI: [10.1002/mpr.1565](https://doi.org/10.1002/mpr.1565)
- 43 Kessler, Ronald C., et al. "Methods of the world mental health surveys." *Mental disorders around the world: Facts and figures from the WHO World Mental Health Surveys* (2018): 9-40.
- 44 BinDhim NF, Althumiri NA, Basyouni MH, et al. Saudi Arabia mental health surveillance system (MHSS): mental health trends amid COVID-19 and comparison with pre-COVID-19 trends. *Eur J Psychotraumatol* 2021;12:1875642. DOI: [10.1080/20008198.2021.1875642](https://doi.org/10.1080/20008198.2021.1875642)
- 45 Murat Eren Ozen, Mehmet Hamdi Orum, Aysun Kalenderoglu. The Burden of Schizophrenia on Caregivers Psychiatry and Behavioral Sciences. 2018;8(3):XX-XX <http://dx.doi.org/10.5455/jmood.20171228112101>

REFERENCES

- 1 Wolters F. J., and Ikram, M. A. (2018). Epidemiology of dementia: the burden on society, the challenges for research. *Methods Mol. Biol.* 2018;1750:3-14. doi: [10.1007/978-1-4939-7704-8_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7704-8_1)
- 2 Gale S. A., Acar D., and Daffner K. R. Dementia. *Am. J. Med.* 2018;131:1161-1169. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
- 3 Zabrodin O.V., Detkov D.V., El'cova I.V., Retyunskij K.YU. Organizaciya obrazovatel'noj raboty s rodstvennikami pacientov, stradayushchih zabolevaniyam shizofrenicheskogo spektra: Metodicheskoe posobie. Ekaterinburg, 2011. 120 s.
- 4 VOZ. Psihicheskoe zdorov'e, 2022. Oficial'nyj sajt: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
- 5 Abramova M.V., Enikolopov S.N., Kaz'mina O.YU. Vliyaniye semejnyh otnoshenij na social'nyu adaptaciju bol'nyh shizofreniej. *Voprosy psihologii*. 2009;6:81-90. <https://psyjournals.ru/authors/5927>
- 6 Sharif L, Basri S, Alsaifi F, et al. An exploration of family caregiver experiences of burden and coping while caring for people with mental disorders in Saudi Arabia—A qualitative study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:6405. DOI: [10.3390/ijerph17176405](https://doi.org/10.3390/ijerph17176405)
- 7 Rojo Rodés, E.; San Pío Tendero, M.J.; Eiroa Orosa, F.; Marcet, G. Get Active for Mental Health: A Project Evaluated for Active Involvement of Families and Users. *Int. J. Integr. Care*. 2019;19:419. [CrossRef] DOI: [10.5334/ijic.s3419](https://doi.org/10.5334/ijic.s3419)
- 8 Bates C., McCarthy M., Milne Skillman, K., Elson N., Forrester-Jones, R., & Hunt, S. "Always trying to walk a bit of a tightrope": The role of social care staff in supporting adults with intellectual and developmental disabilities to develop and maintain loving relationships. *British Journal of Learning Disabilities*. 2020;48(4):261-268. <https://doi.org/10.1111/blld.12320>
- 9 Brown M., McCann, E., Truesdale M., Linden, M., & Marsh, L. The design, content and delivery of relationship and sexuality education programmes for people with intellectual disabilities: A systematic review of the international evidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(20):1-16. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207568>
- 10 Kersten.M., Frielink.N., Weggeman.M., & Embregts.P. J. C. M. Incoming professionals' perspectives on the application of new knowledge in care organisations for people with intellectual disabilities: A concept mapping study. *International Journal of Developmental Disabilities*. 2023:1-19. <https://doi.org/10.1080/20473869.2023.2216033>
- 11 Lokman. S., van Oorsouw.W., Didden. R., & Embregts.P. Setting up a new team of support staff for people with mild intellectual disability or borderline intellectual functioning and severe challenging behaviour: A concept mapping study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. 2022;35(6):1348-1359. <https://doi.org/10.1111/jar.13023>
- 12 Waller.S.; Reupert.A.; Ward.B.; McCormick.F.; Kidd.S. Family-Focused Recovery: Perspectives from Individuals with a Mental Illness. *Int. J. Ment. Health Nurs*. 2019;28:247-255. [CrossRef] <https://doi.org/10.1111/inm.12528>
- 13 Medina-Rico.M., López-Ramos.H., & Quiñonez. A. Sexuality in people with intellectual disability: Review of literature. *Sexuality and Disability*. 2018;36(3):231-248. <https://doi.org/10.1007/s11195-017-9508-6>
- 14 Retznik. L., Wienholz. S., Höltermann.A., Conrad.L., & Riedel-Heller.S. G. Young people with intellectual disability and their experiences with intimate relationships: A follow-up analysis of parents' and caregivers' perspectives. *Sexuality and Disability*. 2022;40(2):299-314. <https://doi.org/10.1007/s11195-021-09721-z>
- 15 Alabdulaziz.H., Cruz JP. Perceptions of female Saudi undergraduate nursing students toward family-centered care. *Nurse Educ Today*. 2020;89:104421. DOI: [10.1016/j.nedt.2020.104421](https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104421)
- 16 Alzahrani SH, Fallata EO, Alabdulwahab MA, et al. Assessment of the burden on caregivers of patients with mental disorders in Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Psychiatry* 2017;17:202. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1368-1>
- 17 Scott KM, DeP, Stein DJ, et al. Mental disorders around the world: facts and figures from the WHO world mental health surveys. the University of Groningen research portal. Cambridge University Press; 2018. Available: <https://research.rug.nl/en/publications/mental>
- 18 Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Disorders-around-the-world-facts-and-figures-from-the-who. Socio- economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO world mental health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018;48:1560-71. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003336>
- 19 Al-shareef H, Hasan AA, Tumah H. Depression level and burden of care among family caregivers of older people with physical and mental disability in Makkah city KSA. *GJHS*. 2019;11:41. DOI: [10.5539/gjhs.v11n5p41](https://doi.org/10.5539/gjhs.v11n5p41)
- 20 Alangari AS, Knox SS, Kristjansson AL, et al. Barriers to mental health treatment in the Saudi national mental

- health survey. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:3877. DOI:10.3390/ijerph17113877
- 21 Viana MC, Gruber MJ, Shahly V, et al. Family burden related to mental and physical disorders in the world: results from the WHO world mental health (WMH) surveys. *Braz J Psychiatry*. 2013;35:115–25. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-0919>
- 22 Mazaeva N.A. Predvestniki shizofrenii: vzglyad na problemu. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2020;22(3):202
- 23 Harvey PD, Strassnig MT, Silberstein J. Prediction of disability in schizophrenia: Symptoms, cognition and self-assessment. *J Exp Psychopathol*. 2019;10(3):1-20. <https://doi.org/10.1177/2043808719865693>
- 24 Alghadeer SM, Alhossan AM, Al-Arifi MN, et al. Prevalence of mental disorders among patients attending primary health care centers in the capital of Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)*. 2018;23:239–43. DOI:10.17712/nsj.2018.3.20180058
- 25 Koenig HG, Al Zaben F, Sehlo MG, et al. Mental health care in Saudi Arabia: past, present and future. *OJPsych*. 2014;04:113–30. DOI:10.4236/ojpsych.2014.42016
- 26 Bogomolov V.A. Psihosocial'nye metody raboty s sem'yami bol'nyh shizofreniej / V.A. Bogomolov, S.N. Enikolopov. *Zhurnal Sovremennaya terapiya Psihicheskikh rasstrojstv*. 2008;1:18-22. https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30381571
- 27 Alshammari B, Noble H, McAnaney H, et al. Caregiver burden in informal caregivers of patients in Saudi Arabia receiving hemodialysis: a mixed-methods study. *Healthcare (Basel)* 2023;11:366. doi:10.3390/healthcare11030366
- 28 Al-Subaie AS, Al-Habeeb A, Altwaijri YA. Overview of the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res* 2020;29:e1835. <https://doi.org/10.1002/mpr.1835>
- 29 Altwaijri YA, Al-Subaie AS, Al-Habeeb A, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1836. <https://doi.org/10.1002/mpr.1836>
- 30 Velasquez ST, Cleveland J, Diaz DO, et al. A hidden crisis. *N Engl J Med*. 2022;387:1157–9. <https://doi.org/10.1056/nejmp2209491>
- 31 Hyder S, Bilal L, Mneimneh Z, et al. Content analysis and predicting survey refusal: what are respondents' concerns about participating in a face-to-face household mental health survey *Field Methods*. 2021;33:125–42. <https://doi.org/10.1177/1525822X211000856>
- 32 Altwaijri YA, Al-Habeeb A, Bilal L, et al. The Saudi national mental health survey: survey instrument and field procedures. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1830. <https://doi.org/10.1002/mpr.1830>
- 33 Kessler RC, Al-Desouki M, King AJ, et al. Clinical reappraisal of the composite International diagnostic interview version 3.0 in the Saudi national mental health survey. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2020;29:e1828. DOI:10.1002/mpr.1828
- 34 Milica Pjevac, Liam Korošec Hudnik. A case report "When less is more": controlled inpatient reduction of anticholinergic burden in a patient with clozapine-resistant schizophrenia. *Front. Psychiatry*. 2023;14:1-5. DOI 10.3389/fpsy.2023.1222177
- 35 Yildiz M, Demir Y, Kircali A, İncedere A. Caregiver Burden in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders: A Comparative Study. *Psychiatry Investig*. 2021 Dec;18(12):1180-1187. doi: 10.30773/pi.2021.0165. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34872240; PMCID: PMC8721291
- 36 Khattoon, Khurshida; Dhamija, Sana1; Gupta, Nishtha1; Padhi, Debashis2; Kiran, Manisha; Chaudhury, Suprakash1. Pattern of burden on the family of patients with schizophrenia and bipolar disorder: A comparative study. *Industrial Psychiatry Journal*. 2021 October;30(Suppl 1):p S178-S183. DOI: 10.4103/0972-6748.328811
- 37 Benedicto Crespo-Facorro, Pedro Such, Anna-Greta Nylander, Jessica Madera, Henrike K. Resemann, Emma Worthington, Molly O'Connor, Emma Drane, Sara Steeves & Richard Newton. The burden of disease in early schizophrenia – a systematic literature review. *Current Medical Research and Opinion*. 2021;37(1):109-121. DOI:10.1080/03007995.2020.1841618
- 38 Archana Das, Hiramoni Barman, Lt Col M Jayalakshmi (RETD). Burden and Psychological well-being among the primary Caregivers of Schizophrenia *International Journal of Advances in Nursing Management*. 2021;9(2):113-120. DOI:10.5958/2454-2652.2021.00029.9
- 39 Taj, Mubeen, et al. "Burden of Care and Depression in Caregivers of Patients with Schizophrenia." *National Journal of Community Medicine*. 2022;13(10): 717-723. DOI: 10.55489/njcm.131020222228
- 40 Kuchhal AK, Kuchhal A, Arya V, Pardal PK, Sharma CS, Sharma M. A study of psychological stress and burden on caregivers of schizophrenic patients. *Int J ContempMedRes*. 2019;6(8):111-5.
- 41 Ruchika A, Kumar R, Varghese A. Depression and quality of life in family caregivers of individuals with psychiatric illness. *Int J Community Med Public Health* 2019;6(2):715-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20190196>
- 42 Shahab M, Al-Tuwaijri F, Bilal L, et al. The Saudi national mental health survey: methodological and logistical challenges from the pilot study. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2017;26:e1565. DOI: 10.1002/mpr.1565
- 43 Kessler, Ronald C., et al. "Methods of the world mental health surveys." *Mental disorders around the world: Facts and figures from the WHO World Mental Health Surveys* (2018): 9-40.
- 44 BinDhim NF, Althumiri NA, Basyouni MH, et al. Saudi Arabia mental health surveillance system (MHSS): mental health trends amid COVID-19 and comparison with pre-COVID-19 trends. *Eur J Psychotraumatol* 2021;12:1875642. DOI:10.1080/20008198.2021.1875642
- 45 Murat Eren Ozen, Mehmet Hamdi Orum, Aysun Kalenderoglu. The Burden of Schizophrenia on Caregivers *Psychiatry and Behavioral Sciences*. 2018;8(3):XX-XX <http://dx.doi.org/10.5455/jmood.20171228112101>

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Жунусова Адема Уалихановна	Докторант, кафедра коммуникативных навыков НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан	87750936667	zhunussova95@bk.ru
2	Багиярова Фатима Арыстановна	К.м.н, врач- психотерапевт, профессор кафедры коммуникативных навыков НАО «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан		bagiyarova.f@kaznmu.kz
3	Асимов Марат Абубакриевич	Д.м.н, профессор, врач-психиатр, профессор кафедры «Психологии» университета «Туран», г. Алматы, Казахстан		marat@assimov.net
4	Мадалиева Санам Хакимовна	К.п.с.н РФ, лектор кафедры коммуникативных навыков НАО «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан		madalieva.s@kaznmu.kz
5	Ешимбетова Саида Закировна	Д.м.н ,профессор, заведующая кафедры психиатрии и наркологии НУО «КРМУ» г.Алматы, Казахстан		szakirovna@yahoo.com



Получена: 27.02.2024/ Принята: 28.02.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 616.381-002.5

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.21.40.013](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.21.40.013)

А.Н. Баймаханов¹, ORCID: 0009-0001-0344-1800

Д.А. Нурмаков¹, ORCID: 0009-0005-8860-8831

У.К. Алматаев², ORCID:0009-0006-0886-6345

К.А. Аркинжанов³, ORCID:0009-0002-2216-6565

А.С. Тулекеева¹, ORCID: 0009-0008-9825-9876

А.Д. Раимханов¹, ORCID:0000-0001-6613-6400

Д.Т. Жуматаев¹, ORCID: 0000-0001-8077-0336

Н.Д. Алиев², ORCID:0009-0005-5831-3223

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

² Городская клиническая больница №4 г. Алматы, Республика Казахстан

³ НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан³

АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, ОСЛОЖНЕННЫЙ АБСЦЕССОМ СЕЛЕЗЕНКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Резюме:

Введение: Клинический случай представляет пациента с абдоминальным туберкулезом, осложненным абсцессом селезенки, требовавшим экстренного хирургического вмешательства.

Методы: Обследование пациента включало в себя мультидисциплинарный подход, с акцентом на выявление абдоминального туберкулеза. Использование неинвазивных диагностических процедур на догоспитальном этапе.

Результаты: Диагностика абдоминального туберкулеза представляла собой значительные трудности, подчеркивая важность высокой степени настороженности к данному заболеванию. Абсцесс селезенки выступил в качестве осложнения, требующего срочного хирургического вмешательства.

Обсуждение: Предложен мультидисциплинарный подход к обследованию пациентов с подозрением на абдоминальный туберкулез. Широкое применение неинвазивных диагностических процедур на ранних стадиях может способствовать раннему выявлению заболевания и снижению риска неблагоприятного исхода.

Заключение: Данный клинический случай подчеркивает важность ранней диагностики абдоминального туберкулеза и обосновывает необходимость широкого мультидисциплинарного подхода в подобных клинических сценариях.

Ключевые слова: абдоминальный туберкулез, селезенка, абсцесс, лихорадка неясного генеза, спленомегалия, диагностика, оперативное лечение.

А.Н. Баймаханов¹, Д.А. Нурмаков¹, У.К. Алматаев², К.А. Аркинжанов³,

А.С.Тулекеева¹, А.Д. Раимханов¹, Д.Т. Жуматаев¹, Н.Д. Алиев²

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан.

² №4 Қалалық Клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан.

³ ҰАҰ «Қарағанды медицина университеті», Қарағанды, Қазақстан.

КӨКБАУЫРДЫҢ АБСЦЕССИМЕН АСҚЫНҒАН АБДОМИНАЛЬДЫ ТУБЕРКУЛЕЗ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін:

Кіріспе: Аталған клиникалық жағдай жедел хирургиялық араласуды қажет ететін көкбауыр абсцесімен асқынған абдоминальды туберкулезбен ауыратын науқасты сипаттаған.

Әдістер: науқасты тексеру абдоминальды туберкулезді анықтауға баса назар аудара отырып, мультидисциплинарлы қарап тексеруді қамтыды. Ауруханаға дейінгі кезеңде инвазивті емес диагностикалық процедураларды қолдану.

Нәтижелер: абдоминальды туберкулезді диагностикалау айтарлықтай қиындықтар туғызды, бұл ауруға жоғары дәрежеде сақтықтың маңыздылығын атап өтті. Көкбауырдың абсцесі шұғыл хирургиялық араласуды қажет ететін асқынған ретінде қарастырылған жөн.

Талқылау: абдоминальды туберкулезге күдікті науқастарды тексеруге мультидисциплинарлық тәсіл ұсынылды. Ерте кезеңдерде инвазивті емес диагностикалық процедураларды кеңінен қолдану ауруды ерте анықтауға және қолайсыз нәтиже қаупін азайтуға ықпал етуі мүмкін.

Қорытынды: бұл клиникалық жағдай абдоминальды туберкулезді ерте диагностикалаудың маңыздылығын көрсетеді және осындай клиникалық сценарийлерде кең мультидисциплинарлық тәсілдің қажеттілігін негіздейді.

Түйінді сөздер: іштің туберкулезі, көкбауыр, абсцесс, түсініксіз генездің қызуы, спленомегалия, диагностика, хирургиялық емдеу.

A.N. Baimakhanov¹, D.A. Nurmakov¹, U.K. Almatayev², K.A. Arkinzhanov³,
A.S. Tulekeyeva¹, A.D. Raimkhanov¹, D.T. Zhumatayev¹, N.D. Aliyev²

¹ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² State-owned utility City Clinical Hospital №4 of the Department of Health, Almaty, Kazakhstan.

³ NAO "Medical University of Karaganda" Kazakhstan.

ABDOMINAL TUBERCULOSIS COMPLICATED BY SPLENIC ABSCESS (CLINICAL CASE)

Resume:

Introduction: The clinical case represents a patient with abdominal tuberculosis complicated by a spleen abscess that required emergency surgical intervention.

Methods: The examination of the patient included a multidisciplinary approach, with an emphasis on the detection of abdominal tuberculosis. The use of non-invasive diagnostic procedures at the prehospital stage.

Results: The diagnosis of abdominal tuberculosis presented significant difficulties, emphasizing the importance of a high degree of alertness to this disease. An abscess of the spleen acted as a complication requiring urgent surgical intervention.

Discussion: A multidisciplinary approach to the examination of patients with suspected abdominal tuberculosis is proposed. The widespread use of non-invasive diagnostic procedures in the early stages can contribute to early detection of the disease and reduce the risk of an adverse outcome.

Conclusion: This clinical case highlights the importance of early diagnosis of abdominal tuberculosis and justifies the need for surgery.

Keywords: abdominal tuberculosis, spleen, abscess, fever of unknown origin, splenomegaly, diagnosis, surgical treatment.

Введение. Абдоминальным туберкулезом принято называть специфическое поражение органов брюшной полости, брюшины, лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки и забрюшинного пространства, которое может являться частью генерализованного туберкулеза или же быть изолированным заболеванием. Данные о распространенности абдоминального туберкулеза немногочисленны, разноречивы и находятся в интервале от 3-6% [1] до 4,4-21% [2] всех его внелегочных локализаций, при этом печень и селезенка поражаются в каждом третьем случае (32,3%) [1]. Основываясь на этих данных, некоторые исследователи считают неправильным рассматривать локализацию туберкулезного процесса в брюшной полости редкой [1,2]. Однако, до настоящего времени большинством авторов научно-исследовательских и методических трудов по неотложной хирургии, а также практикующими хирургами, туберкулез считается крайне редкой причиной развития ургентного состояния. В литературе абдоминальный туберкулез, как правило, упоминается в виде отдельных случаев, связанных с постановкой ошибочного диагноза [1-6]. В частности, особенности клинических проявлений специфического поражения печени и селезенки представлены на примере немногочисленных наблюдений туберкулеза органов брюшной полости [1,2,4,6]. Прежде всего, это объясняется значительными сложностями в выявлении его клинических симптомов, которые ввиду отсутствия патогномоничных признаков, характеризуются широким полиморфизмом и имитируют многие заболевания [1-7]. Кроме того, в клинической классификации абдоминального туберкулеза выделяются лишь специфическое поражение кишечника, брюшины и брыжеечных лимфоузлов, а остальные локализации учитываются как «туберкулез других органов брюшной полости». Таким образом, до настоящего времени случаи туберкулезного поражения печени и селезенки как самостоятельные формы официально не

регистрируются, а, следовательно, данные об их распространенности можно считать не соответствующими действительности [2,5,7].

Все вышесказанное подтверждает актуальность рассматриваемой проблемы, которая, несмотря на все достижения современной медицинской науки, еще далека от своего окончательного решения. Проблема поздней диагностики и несвоевременного лечения пациентов с абдоминальным туберкулезом, обусловлена недостаточной настороженностью на всех этапах оказания медицинской помощи. Прежде всего, это касается врачей амбулаторно-поликлинической службы, которыми отсутствие патогномоничной симптоматики туберкулеза органов брюшной полости зачастую трактуется как «лихорадка неясного генеза» [4,6]. В итоге, пациенты поступают в хирургические стационары с развившимися осложнениями (острая кишечная непроходимость, абсцессы внутренних органов, перфорации туберкулезных язв кишечника и т.д.) и при этом не знают о том, что они больны туберкулезом [3,4]. Именно запоздалая диагностика обуславливает высокую летальность при осложненных формах абдоминального туберкулеза, которая, по данным литературы, составляет от 45 до 86% [5,7].

Цель. Исследование трудностей диагностики и дифференциальной диагностики внелегочных форм туберкулеза в современных условиях, на основе клинического случая пациента с абдоминальным туберкулезом, осложненным абсцессом селезенки.

Этический аспект

При оформлении данной статьи взято информированное согласие пациента на публикацию клинического случая его болезни по специальной утвержденной форме «Информированное согласие пациента».

Клинический случай. Мужчина, 73 лет, проживающий в Алматинской области, доставлен в приемный покой ГКБ № 4 г. Алматы с жалобами на повышение температуры тела до 39,3°C, жидкий стул до 4-5 раз в сутки, общую слабость, сухость во рту,

снижение массы тела. Считает себя больным в течение 3 недель, появление указанных жалоб ни с чем не связывает, травмы отрицает. За неделю до поступления в клинику обращался в частный медицинский центр, где был проведен ряд обследований. В связи с ухудшением состояния бригадой «Скорой помощи» доставлен в клинику. Из анамнеза жизни: инфекционный гепатит, кожно-венерические заболевания, малярию, тифы и туберкулез отрицает. За последние шесть месяцев инъекционного введения лекарственных средств не было, гемотрансфузии раньше не проводились. Вредные привычки: курил в течение 52 лет, последние 1,5 года не курит, алкоголем не злоупотребляет, употребление наркотических психотропных средств отрицает. Хронические заболевания — эндемический зоб. Операции: в 2008 г. – грыжесечение, пластика грыжевых ворот по Лихтенштейну слева, в 2019 г. - лапароскопическое иссечение кисты правой почки, в 2022 г. - трансуретральная резекция простаты, в 2023 г. - лапароскопическая холецистэктомия. Материально-бытовые условия оценивает как удовлетворительные.

Объективные данные: при первичном осмотре общее состояние пациента средней степени тяжести за счет интоксикационного и болевого синдрома. В сознании, адекватен. Положение активное. Нормостенического телосложения. Кожные покровы обычной окраски. При аускультации в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Сатурация 98%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 130/80 мм рт.ст., пульс 88 уд/мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено. Локально: язык суховат, обложен белым налетом. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, умеренно болезненный в левом подреберье. Край печени на 2 см ниже реберной дуги, мягко-эластической консистенции, малоболезненный. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный во всех отделах. Перкуторно печень и селезенка увеличены в размерах, в отлогих местах брюшной полости определяется свободная жидкость. Перистальтика кишечника прослушивается, газы отходят. Стул до 4-5 раз в сутки, неоформленный.

Данные лабораторно-инструментальных исследований, произведенных до поступления в клинику:

– ОАК: эритроциты (RBC) в крови - 5,52, гемоглобин (HGB) в крови - 125.0 г/л, тромбоциты (PLT) в крови - 823.0 /л, лейкоциты в крови - 8.36 /л, процентное (%) количество нейтрофилов (NEUT%) в крови 88,8%, процентное (%) количество лимфоцитов (LYM%) в крови 8,7%.
– ОАМ: белок в моче 0,5г/л, UBG (Уробилиноген) 34 мкмоль/л, бактерий 2+, л Лейкоциты -50 в п/зр, Эпителий плоский – 20 в п.зр.

– Биохимия: альбумин ALB 494 г/л, мочевины в сыворотке крови - 10.6 ммоль/л, креатинин в крови – 128 мкмоль/л, ферритин - 2000 мкг/л, СРБ 249,69 мг/л.

– Онкомаркеры: РЭА, СА-19-9, СА15-3 – в норме.

– ФГДС: хронический эрозивный рефлюкс-эзофагит. Недостаточность кардии. Хронический атрофический гастрит. Единичные эрозии тела желудка. Дуоденит.

– КТ ОБП: Асцит. КТ-картина ОКН. Гепатоспленомегалия. Киста в S IV печени. КТ-картина гиподенсного образования селезенки - инфаркт селезенки? Кисты почек. МКД. Лимфоаденопатия парагастральной, парааортальной группы. Гемангиома L5 позвонка.

– КТ ОГК: Центрилобулярная, парасептальная эмфизема легких. Лимфоаденопатия средостения. Выпот в плевральных полостях, выпот в перикарде. Атеросклероз аорты. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Данные лабораторно-инструментальных исследований при поступлении:

– СРБ: 44.1 мг/л ; прокальцитонин - 1.370 нг/мл; АСаТ - 34.0 МЕ/л; АЛаТ - 17.0 МЕ/л; общая α-амилаза в сыворотке крови (анализатор) - 33.0 МЕ/л; креатинин в крови - 137.6 мкмоль/л; мочевины в сыворотке крови - 14.2 ммоль/л; общий билирубин в сыворотке крови - 5.9 мкмоль/л; прямой билирубин в сыворотке крови - 3.7 мкмоль/л.

– Общий анализ крови: лейкоциты в крови - 17.60 /л; абсолютное количество лимфоцитов (LYM#) в крови - 0.3/л; процентное (%) количество лимфоцитов (LYM%) в крови - 1.7 %; эритроциты (RBC) в крови - 5.3/л; гемоглобин (HGB) в крови - 123.0 г/л; гематокрит (HCT) в крови - 36.3%; тромбоциты (PLT) в крови - 898.0 /л.

– ИФА суммарных антител к вирусу гепатита С – отрицательно;

ИХЛ HBsAg вируса гепатита В - отрицательно.

– Определение суммарных антител к ВИЧ-1,2 и антигена р24 в сыворотке крови ИФА-методом – отрицательны.

– Магнитно-резонансная томография (МРТ) показала увеличение печени в размерах. Высота правой доли 18,9 см, левой доли 12,3 см. Контуры печени ровные, четкие, паренхима диффузно изменена. Желчный пузырь не визуализируется так как ранее была проведена лапароскопическая холецистэктомия. Размер поджелудочной железы в пределах нормы, очаговых изменений не наблюдается. Селезенка расположена типично, контуры четкие, ровные, размеры увеличены (15,4×9,4×6,7 см). Селезеночный индекс 969 см³ (норма 120-480 см³). В переднем отделе селезенке отмечается осумкованная жидкость овальной формы с ровной четкой тонкой стенкой, толщиной 0,2 см, с неоднородным содержимым, размером 3,5×2,0×2,3 см. Так же в брюшной полости отмечается выпот. Других внутрибрюшных отклонений не обнаружено (рисунок 1).



Рисунок 1 - В структуре селезенки отмечаются сливные участки измененного МР-сигнала, овальной и клиновидной формы, с неровным контуром, неоднородной структуры, размерами 1,2-5,8 см. На переднем отделе селезенке отмечается осумкованная жидкость, овальной формы с ровной четкой тонкой стенкой, толщиной 0,2 см, с неоднородным содержимым, размером 3,5*2,0*2,3 см.

На основании вышеприведенных данных был выставлен диагноз: «абсцесс селезенки», что явилось показанием к хирургическому лечению. Интраоперационная находка: «при вскрытии брюшной полости обнаружен серозный выпот в объеме около 2,0 литра, осушен. При ревизии отмечается обсеменение париетальной брюшины, а также серозного покрова всего кишечника и печени, в виде просовидных высыпаний. Селезенка увеличена, на поверхности имеются казеозные узелки. Другой патологии в брюшной полости не обнаружено. Выполнена спленэктомия».

Результат гистологического исследования: «Макропрепарат (рисунок 2): субсерозно на диафрагмальной поверхности селезенки и в толще паренхимы определяются казеозные узелки с

участками уплотнения и полость абсцесса, содержащая густой «творожистый» гной и некротические массы. Гистопатология (рисунок 3) пораженного участка показывает гигантские клетки Пирогова–Лангханса и эпителиоидные клетки с участками уплотнения и некроза. В материале ткани селезенки (окраска гематоксилин-эозин) отмечаются множественные грануляционные участки с выраженным центральным некрозом, периферически эпителиоидно и лимфоцитарноклеточной инфильтрацией, с наличием многоядерных гигантских клеток Пирогова–Лангханса по типу инородных тел. Заключение: туберкулез селезенки». Бактериологический посев гноя установил кислотоустойчивые бациллы, что подтверждает наличие туберкулеза.



Рисунок 2 - Макропрепарат. Удаленная селезенка

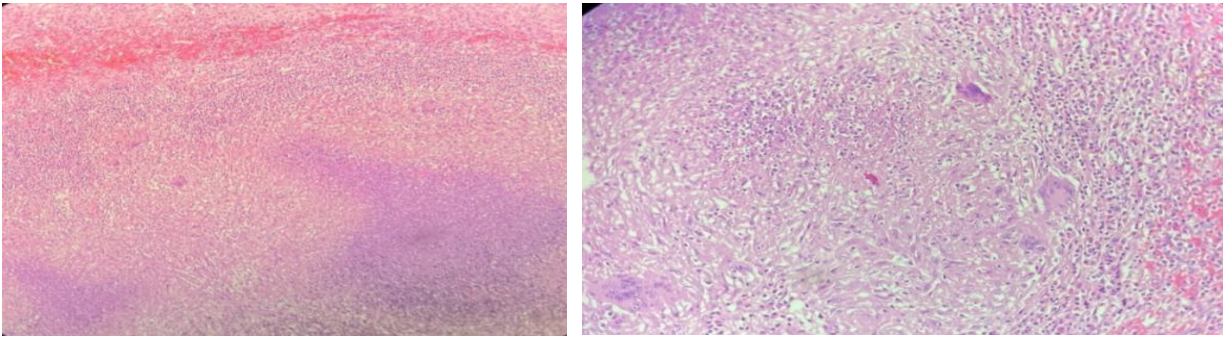


Рисунок 3 - Микрореферат. Туберкулез селезенки. Гигантские клетки Пирогова–Лангханса и эпителиоидные клетки с участками уплотнения и некроза. Окраска гематоксилин-эозином.

В послеоперационном периоде использована стандартная схема противотуберкулезной химиотерапии, включавшая применение изониазида, пиразинамида, рифампицина и этамбутола в рекомендованных консультантом-фтизиатром дозировках. В динамике состояние пациента улучшилось, выписан для дальнейшего лечения в профильном учреждении.

Обсуждение

Данный клинический случай наглядно продемонстрировал трудности в диагностике внелегочного туберкулеза, в частности абдоминального, а также недостаточную настороженность как у врачей, осуществляющих амбулаторный прием пациентов, так и у специалистов лучевой диагностики. Зачастую не учитываются, либо неправильно интерпретируются описанные большинством авторов такие неспецифические клинические симптомы туберкулеза, как общая слабость, адинамия, потеря в весе, длительная лихорадка, боли в животе, диарея или констипация [1-7]. Туберкулез селезенки с образованием абсцесса селезенки, также может быть необычным проявлением у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией [8,9]. Врачам визуальной диагностики, в случаях выявления гепатоспленомегалии, гипозоженных участков в печени и селезенке, лимфаденопатии внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов, асцита и т.д., следует проявлять не только онконстороженность, но и осмотрительность на предмет абдоминального туберкулеза [1,2,4]. В ургентной хирургии у пациентов с неясными симптомами абдоминальной катастрофы наиболее ценной в дифференциальной диагностике является лапароскопия, во время которой можно выявить асцит и просовидные высыпания на париетальной и висцеральной брюшине, являющиеся свидетельством туберкулезного процесса [3-5].

Выводы. Таким образом, высокая степень настороженности в отношении туберкулеза органов брюшной полости в сочетании с мультидисциплинарным подходом к обследованию данного контингента пациентов, а также широкое применение на догоспитальном этапе инвазивных диагностических процедур (забор биоптата [9,11] или аспирата пункционным методом под ультразвуковым контролем или лапароскопически для гистологического, культурального и молекулярно-генетического исследования), а также с помощью анализа высвобождения гамма-интерферона (IGRA) [10], могут явиться важной

предпосылкой для раннего выявления абдоминального туберкулеза и, соответственно, снижения риска неблагоприятного исхода заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Корейба Е.А., Корейба К.А. Абдоминальный туберкулез. Клинический случай. Практическая медицина. 2019;17(8):129-132.
- 2 Барканова О. Н., Калуженина А. А., Гагарина С. Г., Попкова Н. Л. Вопросы клиники и диагностики туберкулеза печени и селезенки. Лекарственный вестник. 2015; 2(58):43-47.
- 3 Решетников М. Н., Плоткин Д. В., Синицын М. В., Гафаров У. О., Беленцева О. В. Хирургические осложнения абдоминального туберкулеза у пациентов с различным иммунным статусом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;164(4):46-53.
- 4 Аснер Т.В., Калягин А.Н., Федотова В.Н., Швецова Е.А. Генерализованный туберкулез с множественным поражением внутренних органов. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017;150(3):40-43.
- 5 Холтобин Д.П., Анисимов Н.В. Абдоминальный туберкулез. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Бюллетень медицинской науки. 2022;2(26):86-92.
- 6 Круглякова Л.В., Кругляков С.В. Абдоминальный туберкулез в работе врача общей практики. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018;1(67):77-82.
- 7 Арямкина О.Л., Савоненкова Л.Н. Абдоминальный туберкулез. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008;1:41-43.
- 8 Barone B, Kreuzig PL, Gusmão PM, Chamié D, Bezerra S, Pinheiro P, Coscarelli P, Paiva D, Fonseca L, Marsico A, Cirigliano A, Perez M. Case report of lymph nodal, hepatic and splenic tuberculosis in an HIV-positive patient. Braz J Infect Dis. 2006;10:149-153. DOI: 10.1590/S1413-86702006000200014.
- 9 Edson R, Marcos-Ramírez, Luis A, Treviño-García, Alejandra Téllez-Aguilera, Max Molina-Ayala, Juan P. Flores-Gutiérrez, Rogelio Salinas-Domínguez, Gerardo E. Muñoz Maldonado. Spontaneous splenic rupture, an unusual presentation of
Cir Cir.2021;89(S1):1-5. DOI: 10.24875/CIRU.20000756
- 10 Al-Orainey IO. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? Ann Thorac Med. 2009;4:5-9.
- 11 A. Gupta. Splenic tuberculosis: a comprehensive review of literature. Pol Przegl Chir. 2018;90(5):49-51. DOI:10.5604/01.3001.0012.1754

REFERENCES:

- 1 Korejba E.A., Korejba K.A. Abdominal'nyj tuberkulez. Klinicheskij sluchaj. Prakticheskaya medicina. 2019;17(8):129-132.
- 2 Barkanova O. N., Kaluzhenina A. A., Gagarina S. G., Popkova N. L. Voprosy kliniki i diagnostiki tuberkulyoza pecheni i selezyonki. Lekarstvennyj vestnik. 2015; 2(58):43-47.
- 3 Reshetnikov M. N., Plotkin D. V., Sinicyn M. V., Gafarov U. O., Belenceva O. V. Hirurgicheskie oslozhneniya abdominal'nogo tuberkulyoza u pacientov s razlichnym immunnym statusom. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019;164(4):46-53.
- 4 Asner T.V., Kalyagin A.N., Fedotova V.N., SHvecova E.A. Generalizovannyj tuberkulez s mnozhestvennym porazheniem vnutrennih organov. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2017;150(3):40-43.
- 5 Holtobin D.P., Anisimov N.V. Abdominal'nyj tuberkulyoz. Klinicheskoe nablyudenie i obzor literatury. Byulleten' medicinskoj nauki. 2022;2(26):86-92.
- 6 Kruglyakova L.V., Kruglyakov S.V. Abdominal'nyj tuberkulyoz v rabote vracha obshchej praktiki. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2018;1(67):77-82.
- 7 Aryamkina O.L., Savonenkova L.N. Abdominal'nyj tuberkulyoz. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2008;1:41-43.
- 8 Barone B, Kreuzig PL, Gusmão PM, Chamíé D, Bezerra S, Pinheiro P, Coscarelli P, Paiva D, Fonseca L, Marsico A, Cirigliano A, Perez M. Case report of lymph nodal, hepatic and splenic tuberculosis in an HIV-positive patient. Braz J Infect Dis. 2006;10:149-153. DOI: 10.1590/S1413-86702006000200014.
- 9 Edson R. Marcos-Ramírez, Luis A. Treviño-García, Alejandra Téllez-Aguilera, Max Molina-Ayala, Juan P. Flores-Gutiérrez, Rogelio Salinas-Domínguez, Gerardo E. Muñoz Maldonado. Spontaneous splenic rupture, an unusual presentation of Cir Cir.2021;89(S1):1-5. DOI: 10.24875/CIRU.20000756
- 10 Al-Orainey IO. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? Ann Thorac Med. 2009;4:5-9.
- 11 A. Gupta. Splenic tuberculosis: a comprehensive review of literature. Pol Przegl Chir. 2018;90(5):49-51. DOI:10.5604/01.3001.0012.1754

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 - мәлімделмеген.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа баспалардың қарауында жоқ. Бұл жұмысты жүргізу кезінде бөгде ұйымдар мен медициналық өкілдіктер қаржыландырған жоқ.

Қаржыландыру - жүргізілген жоқ.

No conflict of interest has been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and it is not under consideration by other publishers. During this work, there was no funding from third-party organizations and medical

The contribution of the authors. All the authors took an equal part in writing this article.

representative offices.

Financing was not carried out.

Сведения об авторах

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Баймаханов Абылай Ниятович	к.м.н., асс. профессор, декан факультета постдипломного образования НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77017594017	baimakhanov.a@kaznmu.kz
2	Нурмаков Даурен Аманович	д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77089834796	nurmakov_da@mail.ru
3	Алматаев Улан Канатканович	заведующий хирургическим отделением ГКБ №4 г.	+77057407969	ulan_k@mail.ru
4	Аркинжанов Камалдин Аркинжанович	резидент-хирург 3 года обучения, НАО «Медицинский университет Караганды»,	+77073233449	kamalarkenzhanov@mail.ru
5	Тулеева Асия Саятовна	резидент-хирург 2 года обучения, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77775975101	asia1409@mail.ru
6	Раимханов Айдар Дуйсенович	PhD, доцент кафедры хирургических болезней №1 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77073320084	aidar_rd@mail.ru
7	Жуматаев Даурен Талгатулы	ассистент кафедры хирургических болезней №1 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	+77073319592	dake_24@mail.ru
8	Алиев Нариман Дильмураатович	врач-хирург отделения костно-гнойной хирургии ГКБ №4 г.	+77074127911	nariman_ur@mail.ru



Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 616.98(075.8)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.21.91.014](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.21.91.014)

Л.Ж. Алекешева¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8663-5987>

Ж.Б. Бейсенбинова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-1504>

Л.Ж.Темирбаева¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3347-2260>

Ш.Р. Юсупов², ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7106-8780>

М.С. Расулова³, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2973-553X>

¹НАО «Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской Академии, Узбекистан

³«Dr. Shbair clinic» – центр пластической и ЛОР хирургии, Алматы, Казахстан

БРЕМЯ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ КАК СЕРЬЕЗНЫЙ ВЫЗОВ ОБЩЕСТВУ И ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Резюме: в статье дана оценка эпидемиологической ситуации по кори в мире и Казахстане, информация о генотипах коревого вируса, обозначены основные проблемы вакцинопрофилактики кори за период 2018–2024 гг., причины, препятствующие элиминации кори в современных условиях, и возможные пути их устранения. Дана оценка состояния привитости населения и данные об осведомленности людей в отношении ККП вакцины (корь, краснуха, эпидемический паротит), описана ситуация формирования мнения о связи ККП вакцины и возможностью возникновения аутизма.

Ключевые слова: корь, элиминация, вакцинация, генотипирование вируса, эпиднадзор, подлежащий контингент, ККП вакцина.

Л.Ж. Алекешева¹, Ж.Б. Бейсенбинова¹, Л.Ж. Темирбаева¹,

Ш.Р. Юсупов², М.С. Расулова³

¹С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық Медициналық Университетті, Алматы, Қазақстан

²Ташкент медицина академиясының Үргеніш филиалы, Өзбекстан

³«Dr. Shbair clinic» – пластикалық және ЛОР хирургия орталығы, Алматы, Қазақстан

ҚЫЗЫЛША ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ АУЫРТПАЛЫҒЫ ҚОҒАМ МЕН ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ МАҢЫЗДЫ МӘСЕЛЕСІ РЕТІНДЕ

Түйін: мақалада әлемдегі және Қазақстандағы қызылшаның эпидемиологиялық жағдайына, қызылша вирусының генотиптері туралы баға берілген, 2018-2024 жылдар аралығында қызылшаға қарсы вакцинаның алдын алудың негізгі мәселелері, қызылшаны жоюға кедергі келтіретін себептер анықталған, және оларды жоюдың ықтимал жолдары. Вакцинаның ҚКП (қызылша, қызамық, эпидемиялық паротит) қатысты халықтың екпе алу жай-күйіне бағалау және адамдардың хабардарлығы туралы деректер берілді, вакцинаның ҚКП байланысы және аутизмнің туындау мүмкіндігі туралы пікір қалыптастыру жөніндегі жағдай сипатталды.

Түйінді сөздер: қызылша, элиминация, вакцинация, вирусты генотиптеу, эпидқадағалау, тиісті контингент, ҚКП вакцинасы.

L.Zh. Alekesheva¹, Zh.B. Beisenbinova¹, L.Zh. Temirbayeva¹,

Sh.R. Yusupov², M.S. Rassulova³

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

³"Dr. Shbair clinic" – plastic and otorhinolaryngology surgery center, Almaty, Kazakhstan

THE BURDEN OF MEASLES INFECTION AS A SERIOUS CHALLENGE TO SOCIETY AND PUBLIC HEALTH

Resume: The article analyzes the global and Kazakhstan epidemiological situation of measles. It details the genotypes of the measles virus, identifies key challenges in measles vaccine prevention between 2018 and 2024, and explores the reasons that prevent measles elimination in today's world. Additionally, it assesses the vaccination status of the population, explores awareness of the MMR (measles, mumps, rubella) vaccine, and describes how public perception regarding a link between the MMR vaccine and autism is formed.

Keywords: measles, elimination, vaccination, virus genotyping, surveillance, subject contingent, MMR vaccine.

Введение. Огромный исторический опыт и научные познания в инфектологии позволили человечеству победить многие инфекционные болезни, уносящие

миллионы людей по всему Земному шару. Благодаря вакцинации была достигнута эрадикация натуральной оспы, а такие заболевания как

полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит стали вакциноуправляемы; но несмотря на имеющиеся инструменты управления эпидемическим процессом, как иммунопрофилактика и дезинфекция, инфекционные заболевания остаются проблемой во всем мире. Одним из примеров служит коревая инфекция, в отношении которой была поставлена задача элиминация, но достигнуть которую пока не представляется возможным. Ключевыми позициями в элиминации кори остаются поддержание высокого иммунитета населения, устранение пробелов в иммунизации подлежащего контингента, эффективный эпиднадзор для мониторинга заболеваемости, оперативное и качественное эпидемиологическое и лабораторное расследование, молекулярно-генетическое типирование вируса и принятие ответных мер органами здравоохранения. Наличие в природе единственного резервуара кори, отсутствие носительства вируса в открытой форме, единый антигенный вариант вируса, формирование стойкого

иммунитета после вакцинации служат предпосылками для выполнения задачи элиминации кори [1, 2].

Цель – оценка эпидемиологической ситуации по кори в мире и Казахстане, обозначить основные проблемы вакцинопрофилактики кори за период 2018–2024 гг., привести причины, препятствующие элиминации кори в современных условиях, и возможные пути их устранения.

Материалы и методы – анализ статистических показателей распространенности кори в мире, Европейском регионе ВОЗ и Казахстане, состояния привитости населения, а также причин отказа от прививок по данным литературного обзора.

Результаты. Корь, характеризующаяся высокой контагиозностью и легкостью заражения, продолжает распространяться по миру, приводя к вспышечной заболеваемости и приобретает характер эпидемии. В таблице 1 представлены зарегистрированные случаи кори по регионам ВОЗ по состоянию на 9 февраля 2024 г. (2023–2024 гг.)

Таблица 1 - Зарегистрированные случаи кори по регионам ВОЗ, 2023, 2024 гг.

Регион ВОЗ	Государства-члены, подавшие сведения	Всего случаев с подозрением на корь	Число случаев кори по методам подтверждения			
			всего	клинически и совместимые	эпидемиологически связанные	лабораторно подтвержденные
Африканский регион	44 (47)	124105	69648	7207	40698	21743
Регион Америки	27 (35)	11854	49	0	0	49
Восточно-Средиземноморский регион	21 (21)	141337	88598	51453	8394	28751
Европейский регион	43 (53)	65440	58115	9330	10268	38517
Регион Юго-Восточной Азии	11 (11)	199668	84720	16802	23305	44613
Западно-Тихоокеанский регион	24 (27)	53909	5161	2497	194	2470
Общее	170 (194)	596313	306291	87289	82859	136143

Как видно из таблицы 1 корь регистрируется во всех регионах с различной степенью выраженности эпидемического процесса: наибольшее число заболевших выявлено в странах Юго-Восточной Азии, Восточно-Средиземноморском регионе и в странах Африки; меньше случаев в регионе Америки и Западно-Тихоокеанском регионе. Из 53 государств – членов Европейского региона ВОЗ, куда входит Казахстан, 43 страны подали информацию о случаях кори – из 65 440 случаев с подозрением на корь, лабораторно подтверждено 68 517 случаев, что составляет 66,3% из всех подтвержденных случаев; эпидемиологически связанные случаи составляют 17,7% и 16% это клинически совместимые случаи кори [3]. В сравнении с 2022 годом, когда во всем мире был зарегистрирован 941 случай, коревая

инфекция выросла более чем в 60 раз. По данным ВОЗ [4-5], Казахстан занимает первое место среди 10 стран с высоким показателем заболеваемости в Европейском регионе ВОЗ (таблица 2).

Таблица 2 - Страны Европейского региона ВОЗ с высоким уровнем заболеваемости корью (ноябрь 2022 г по октябрь 2023 г.)

Первые 10 стран Европейского региона ВОЗ		
Страна	Случаи	Заболеваемость
Казахстан	13667	627,54
Кыргызстан	3639	540,28
Армения	487	175,31
Турция	4602	53,63
Таджикистан	538	53,04
Румыния	981	49,31
Российская Федерация	6131	42,45
Узбекистан	810	23,03
Австрия	157	17,52
Грузия	28	7,51

Единичные случаи кори стали регистрировать в феврале месяце 2023 года (график 1), от 7 случаев до 4 556 случаев в октябре 2023 года со снижением числа заболевших к ноябрю до 1373 случаев кори. Первого ноября 2023 года было принято Постановление № 7 «О проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий против кори», что дало снижение числа заболевших в 3,3 раза по сравнению с октябрем месяцем. Стали прививаться дети от 6 до 10 месяцев и 29 дней, дети в возрасте 2-4 лет, а также медицинские работники, введение вакцины контактными лицам по эпидемическим показаниям и намертво осуществляемая иммунизация [5,6].

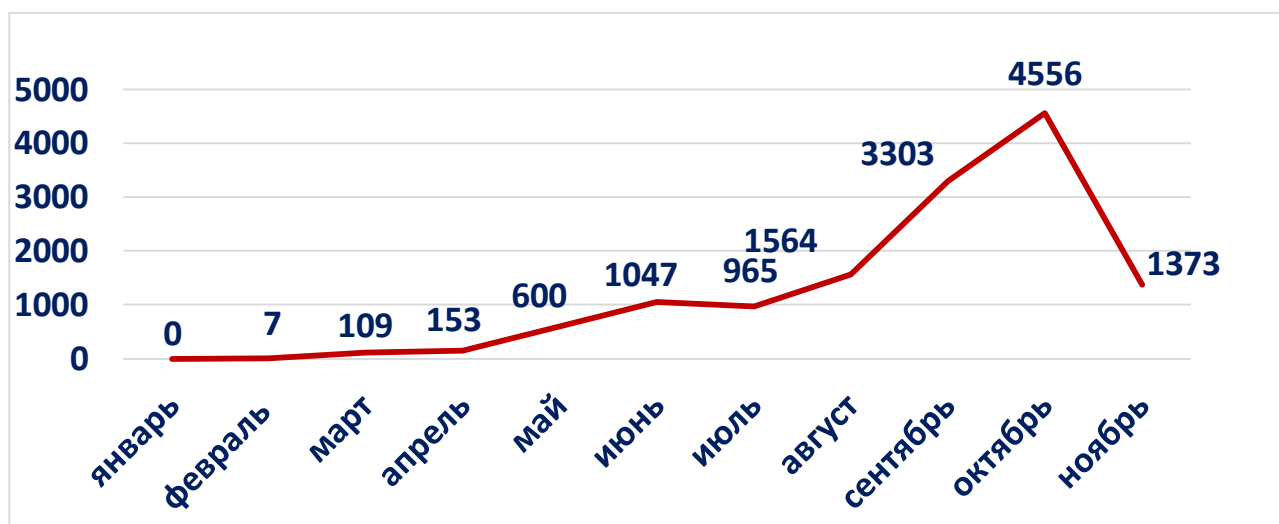


График 1 - Помесячное распределение случаев кори в Казахстане, 2023 г.

Из 13 677 выявленных случаев кори в 12 770 случаях диагноз устанавливался лабораторно; 609 случаев были эпидемиологически связаны и 298 случаев клинически совместимые – диагноз устанавливался на основании клинических данных, что составляет 93,3%, 4,5% и 2,2% соответственно. Доминирующее число заболевших корью в 2023 году это дети от 0 до 14 лет, из которых 13% это дети младше 1 года, которые не достигли прививочного возраста; 46%

это дети от года до 4 лет, вероятнее всего это дети, не получившие прививку от кори в период пандемии COVID-19; 18% это дети 5-9 лет, среди заболевших также дети, возможно пропустившие ревакцинацию в 6 лет. Если сравнивать подъем заболеваемости корью в 2018–2019 гг., то и тогда возрастной состав были дети до 14 лет. Ежедневная регистрация в городе Алматы доходит до 100 случаев кори, выявляются завозные случаи, когда заболевшие в инкубационном

периоде прибывают в город. Осложнение эпидемиологической ситуации в городе связано с большим числом обратившихся в инфекционный стационар людей, проживающих в Алматинской области и других регионах. Социальные факторы, такие как рождаемость, миграция и плотность населения определяют характер эпидемического процесса кори. Анализ заболевших корью показывает, что 40,2% это неорганизованные дети, тогда как среди организованных детей только 12,4% заболевали корью (график 2). Это свидетельствует о том, что в организованные коллективы не принимают детей без сведений о вакцинации, тогда

как неорганизованные дети зачастую остаются не охваченные иммунизацией, и с родителями таких детей нужно проводить беседы о необходимости прививаться не только против кори, но и получения всех педиатрических вакцин; обращая их внимание на то, что вирус кори может привести к такому грозному осложнению, как коревой энцефалит; также может привести к нарушениям зрения, слуха и другим последствиям. Привитые дети также могут заболеть, однако, они переносят болезнь в легкой форме, не требующей госпитализации и не приводящей к осложнениям.

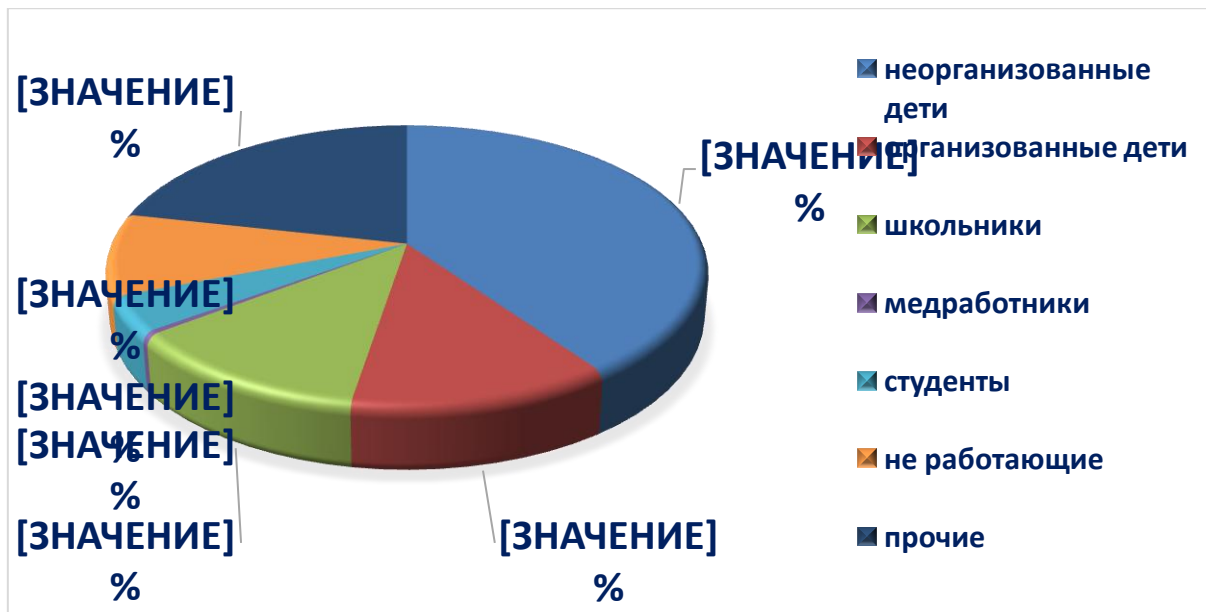


График 2 - Заболеваемость корью в разрезе социально-профессиональных групп

В настоящее время ВОЗ признает существование 23 генотипов вируса кори, 16 из которых были идентифицированы после 1990 года. В Казахстане ведется мониторинг штаммов вируса кори: так в преобладающем числе случаев выделены серогруппы вируса D8, в меньшем числе случаев выделяются штаммы В3. Если сравнивать генотипы подъема заболеваемости 2018–2019 годов, то это также доминирование D8, в меньших случаях В3 и в 3 случаях выделены генотипы вируса Н1 [7].

Причинами непривитости остаются, как и прежде – отказ от вакцинации (72,2%), в 12,4% случаях – это медицинские противопоказания; 15,4% это недостижение прививочного возраста. Учитывая неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в нашей стране по кори со стороны Главного государственного врача, было принято решение о проведении дополнительной массовой иммунизации (ДМИ), дополнительно закуплено 1,5 миллиона доз вакцины ККП (комбинированная вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита). Вводится сертифицированная вакцина производства «Serum Institute of India», она применяется более чем в 170 странах. По состоянию на 10 января 2024 года 1 140 000 человек были вакцинированы в рамках ДМИ, начатых в ноябре 2023 года, это позволяет сдерживать эпидемический процесс кори.

Во всех случаях кори специалистами санитарно-эпидемиологической службы проводится эпидемиологическое обследование каждого очага

кори с выявлением круга контактных лиц, за ними устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня (максимальный срок инкубационного периода) и лицам до 30 лет в течение 72 часов с момента последнего контакта с больным человеком проводится вакцинация по эпидемиологическим показаниям. Таков алгоритм работы в эпидемическом очаге кори [8]. Но нужно отметить, к сожалению, что даже среди контактных лиц есть много отказников, казалось бы, они, воочию сталкиваясь с инфекцией, должны в числе первых вакцинироваться, но тем не менее страх перед вакциной перевешивает риск заболеть.

Согласно аналитическому отчету о детской плановой вакцинации, проведенному USAID в 2021 году [9], уровень информированности родителей о свойствах, составе, стране-производителе вакцины остается низким, 36% родителей не знает о преимуществах вакцинации, способах введения вакцины в организм; хотя есть и позитивные мнения – 74% из опрошенных родителей считает, что вакцинация замедляет темпы распространения инфекций в обществе; 75,8% респондентов знает, что вакцина перед выпуском проходит тщательную оценку и тестирование на безопасность; 75,7% родителей считают, что для безопасности и здоровья ребенка необходимо пройти все прививки. Большие опасения у родителей вызывают комбинированные вакцины, к которым относится ККП: 69,6% респондентов считают, что они могут серьезно навредить здоровью

ребенка, наибольшую угрозу для здоровья детей представляет мнение о том, что лучше переболеть определенной болезнью, чем вакцинироваться против нее. В стране проводится информационно-разъяснительная работа в отношении кори: при поддержке UNICEF создан информационный ресурс о вакцинации сайт EGU.kz, где можно ознакомиться с основными характеристиками вакцин, неблагоприятными событиями после вакцинации (реакции и осложнения), технологическими решениями, используемыми в производстве вакцин, прививочных центрах; каждый желающий может задать вопрос на телефон горячей линии 7701. Несмотря на это, высока доля отказов от прививок, и причин для этого много. На вопрос «С чем связан отказ от прививок?»: 51% респондентов ответили, что отказываются от прививок по личным убеждениям; 32% - по религиозным убеждениям; 11% - из-за недоверия к качеству вакцин; 6% - в результате негативной информации, полученной из средств массовой информации [11].

Бытует устойчивое мнение о связи между ККП вакциной и аутизмом, которое было вызвано статьей, опубликованной одним из авторитетных журналов «The Lancet» в 1998 году. Полученные британским врачом Эндрю Уэйкфилд и соавторами результаты опубликованного исследования опирались на наблюдениях 12 случаев, что само по себе недостаточно для утверждения причинно-следственной связи, отсутствовала контрольная группа, однако статья была опубликована и получила широкую огласку в средствах массовой информации; напуганные родители начали откладывать или полностью отказываться от вакцинации своих детей и как результат – показатели вакцинации резко упали не только в Великобритании, но и в США. В 2010 году журнал «The Lancet» отозвал статью, Эндрю Уэйкфилд был исключен из медицинского реестра и лишен права заниматься медицинской деятельностью. В 2020 году в базе данных Кокрейновской библиотеки был обновлен обзор об эффективности и безопасности ККП вакцины, было проанализировано 138 исследований с 23 480 668 участниками, результаты обзора не подтвердили связь комбинированных вакцин и расстройств аутистического спектра, энцефалита или энцефалопатии [10,12].

Обобщая, можно сделать следующие **выводы**:

1. Корь регистрируется во всем мире с различной степенью выраженности, от вспышечной до эпидемической;
2. Распространение коревой инфекции находится в прямой зависимости от состояния привитости населения, социальных факторов, такие как рождаемость, миграция и др.;
3. Долевое соотношение непривитых лиц в поддержание эпидемиологического процесса кори на период 2018–2024 гг. остается высокой;
4. Коллективный иммунитет имеет решающее воздействие на эпидемический процесс коревой инфекции;
4. антивакцинальное суждение, несмотря на имеющиеся убедительные доказательства эффективности и безопасности применяемых вакцин, имеет место быть в современном обществе.

Заключение: анализ эпидемиологической ситуации еще раз показал, что соблюдение сроков введения

плановых вакцин является надежной защитой здоровья не только детского, но и взрослого населения, демонстрируют связь заболевания с отсутствием прививки в анамнезе по причине отказа, среди которых много по личным убеждениям и необоснованных медицинских отводов от прививок. Актуальны слова академика Н.Д. Ющук: «Инфекционные заболевания – это особые заболевания, которые нужно уважать, в противном случае они сами заставят уважать себя...», что мы и наблюдаем сегодня! Проявляя личную и коллективную ответственность, мы сможем противостоять инфекционным болезням и они вновь приобретут черты вакциноуправляемых, и как следствие, может быть выполнена достижимая цель – элиминация кори, о которой сегодня говорить рано. Несмотря на успехи иммунизации в целом, мы не можем утверждать, что эпидемии инфекций — это пройденный этап в человеческой истории; инфекции имеют тенденцию возвращаться, вспышки заболеваний возникают при появлении достаточно большого числа восприимчивых/неиммунных лиц и коллективный иммунитет играет решающую роль в сдерживании эпидемического процесса вакциноуправляемых инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (2021). Европейская повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г. Копенгаген. <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/european-immunization-agenda-2030>
- 2 Ежегодные обновленные данные о статусе искоренения кори и краснухи. 2022. Казахстан
- 3 Reported Measles Cases by WHO Region, 2023, 2024, as of 09 Feb 2024
- 4 Эпидемиологические данные ВОЗ <https://www.who.int/europe/teams/vaccine-preventable-diseases-immunization/who-epidata>
- 5 A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region No 2, 2023
- 6 Постановление Главного Государственного санитарного врача Республика Казахстан от 1 ноября 2023 года № 7 «О проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий против кори»
- 7 База данных эпиднадзора за корью на основе определения нуклеотидных последовательностей (MeaNS). Лондон: Public Health England, и Женева: Всемирная организация здравоохранения. www.who-measles.org
- 8 Постановление Главного Государственного санитарного врача Республика Казахстан 14 марта 2023 года № 1 «Об организации и проведении санитарно-противоэпидемических и санитарно-профилактических мероприятий по кори в Республике Казахстан»
- 9 «Знания, отношение и практика среди родителей и медицинских работников по плановой вакцинации детей». Отчет по результатам социологического исследования Нур-Султан, 2021 г. www.unicef.org/kazakhstan
- 10 Egu.kz - информационный ресурс о вакцинации в Казахстане www.unicef.org/kazakhstan
- 11 Габасова М.К., Даниярова А.Б., Алкешева Л.Ж., Л.К. Касабекова, Г.А.Арынова. «Эпидемиологическая

ситуация по кори в Республике Казахстан по данным ретроспективного анализа». Вестник КазНМУ. 2020;1:388-393

12 Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet. 2010 Feb 6;375(9713):445. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60175-4. PMID: 20137807.

REFERENCE

1 Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdравooхранения (2021). Evropejskaya povestka dnya v oblasti immunizacii na period do 2030 g. Kопengagen. <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/european-immunization-agenda-2030>

2 Ezhegodnye obnovlennye dannye o statusе iskoreneniya kori i krasnuhi. 2022. Kazahstan

3 Reported Measles Cases by WHO Region, 2023, 2024, as of 09 Feb 2024

4 Epidemiologicheskie dannye VOZ <https://www.who.int/europe/teams/vaccine-preventable-diseases-immunization/who-epidata>

5 A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region No 2, 2023

6 Postanovlenie Glavnogo Gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Respublika Kazahstan ot 1 noyabrya 2023 goda № «O provedenii sanitarno-

protivoepidemicheskikh i sanitarno-profilakticheskikh meropriyatij protiv kori»

7 Baza dannyh epidnadzora za kor'yu na osnove opredeleniya nukleotidnyh posledovatel'nostej (MeaNS). London: Public Health England, i Zheneva: Vsemirnaya organizaciya zdравooхранения. www.who-measles.org

8 Postanovlenie Glavnogo Gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Respublika Kazahstan 14 marta 2023 goda № 1 «Ob organizacii i provedenii sanitarno-protivoepidemicheskikh i sanitarno-profilakticheskikh meropriyatij po kori v Respublike Kazahstan»

9 «Znaniya, otnoshenie i praktika sredi roditel' i medicinskih rabotnikov po planovoj vakcinacii detej». Otchet po rezul'tatam sociologicheskogo issledovaniya Nur-Sultan, 2021 g. www.unicef.org/kazakhstan

10 1Egu.kz - informacionnyj resurs o vakcinacii v Kazahstane www.unicef.org/kazakhstan

11 Gabasova M.K., Daniyarova A.B., Alekesheva L.ZH., L.K. Kasabekova, G.A.Arynova. «Epidemiologicheskaya situaciya po kori v Respublike Kazahstan po dannym retrospektivnogo analiza». Vestnik KazNMU. 2020;1:388-393

12 Retraction--Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet. 2010 Feb 6;375(9713):445. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60175-4. PMID: 20137807

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Алекешева Ляйля Жулдасовна	К.м.н., доцент кафедры Эпидемиологии с курсом ВИЧ инфекции «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова» член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням	+77072171331	alekesheva.l@kaznmu.kz
2	Бесенбинова Жанат Бекмухамбетовна	лектор кафедры Эпидемиологии с курсом ВИЧ инфекции «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова»	+77473851357	beysenbinova.z@kaznmu.kz
3	Темирбаева Лаура Жумагалиевна	лектор кафедры Эпидемиологии с курсом ВИЧ инфекции «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова»	+77477514045	temirbayeva.l@kaznmu.kz
4	Юсупов Шавкат Рахимбаевич	заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской Академии	+998919150030	yushr2017@gmail.com
5	Расулова Малика Садыковна	заведующая поликлиникой Центра пластической и ЛОР хирургии "Dr. Shbair clinic", врач оториноларинголог	+77058090033	Malika.rasulova.1988@bk.ru

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 614.253.5 МРНТИ: 76.29.35

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.49.63.015](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.49.63.015)

К.А. Утжанова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1266-9318>

Д.Н. Маханбеткулова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>

Г.Е. Аимбетова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>

М. Серік ¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3776-6360>

Г.С. Кожаканова ², ORCID: <https://orcid.org/0000-0007-8328-8378>

Д.Д. Кыраубаева ³, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4762-8164>

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

²Городская поликлиника № 20 УОЗ, г. Алматы, Казахстан

³НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Казахстан

МЕДСЕСТРА РАСШИРЕННОЙ ПРАКТИКИ: ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Введение. Медсестры расширенной практики (МРП) играют ключевую роль в современной системе здравоохранения, улучшая доступность медицинской помощи, особенно в районах с дефицитом медицинских специалистов, включая сельские и отдаленные области. Деятельность медицинских сестер расширенной практики значительно укрепляет систему здравоохранения, предоставляя высококачественные, доступные и эффективные медицинские услуги.

Цель исследования заключается в оценке роли медсестер расширенной практики, в анализе нормативно-правовых актов, регулирующих деятельность МРП, а также в исследовании текущей ситуации внедрения самостоятельных приемов медицинских сестер расширенной практики в государственных организациях ПМСП г. Алматы и разработке рекомендаций по дальнейшему внедрению и совершенствованию данной службы на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы. Были проанализированы отечественные и зарубежные статьи о деятельности МРП и существующей ситуации по внедрению данной службы за 2015-2023 гг. Также были проанализированы нормативно-правовые акты Республики Казахстан, регулирующие деятельность МРП.

Результаты. По мнению специалистов, роль медсестер расширенной практики представляют собой значимые возможности для карьерного роста, которые играют важную роль в удержании медицинских сестер на рынке труда и повышении качества ухода за пациентами. Как отмечают исследователи, деятельность и образование медсестер продвинутой практики находятся на стадии развития во многих странах Европы и Балтии, в том числе как и в Казахстане.

По данным ДНЧР Республики Казахстан, на текущий момент в системе здравоохранения работают 188 800 медицинских работников среднего звена. Из них 121 082 – медицинские сестры, 65 204 медицинские сестры заняты на уровне первичной медико-санитарной помощи

В Алматы, на конец 2023 года, 37 государственных медицинских организаций оказывают первичную медико-санитарную помощь. В 14 городских поликлиниках работают медсестры с расширенными полномочиями, что составляет 37,8% от общего числа городских поликлиник. Следовательно, только каждая третья поликлиника активно развивает эту модель.

Как показывают данные мониторинга рабочей группы УОЗ г. Алматы, только 0,4% от общего числа медицинских сестер в Алматы осуществляют самостоятельный прием пациентов, как это предусмотрено штатным расписанием. Кроме того, наблюдается нехватка квалифицированных кадров с нужным уровнем образования для самостоятельного приема: 3,0% медсестер имеют академическую степень бакалавра, а доля медсестер с прикладной степенью бакалавра составляет 5,8%.

Выводы. Результаты показали, что медсестры расширенной практики играют важную роль в улучшении доступности и качества медицинских услуг, особенно в условиях ограниченных ресурсов и повышенной нагрузки на систему здравоохранения. Вместе с тем, необходимо развивать и улучшать образовательную систему и нормативную базу для расширения их полномочий и компетенций. Результаты исследования подчеркивают важность интеграции медсестер расширенной практики в систему здравоохранения для обеспечения более качественной и доступной медицинской помощи населению

Ключевые слова: медсестра расширенной практики, первичная медико-санитарная помощь, сестринская помощь, самостоятельный сестринский прием.

К.А. Утжанова ¹, Д.Н. Маханбеткулова ¹, Г.Е. Аимбетова ¹, М. Серік ¹, Г.С. Кожаканова ², Д.Д. Кыраубаева ³

¹КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан

²Алматы қ. қоғамдық денсаулық сақтау басқармасы №20 қалалық емханасы, Алматы қ., Қазақстан

³МБББМ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Алматы қ., Қазақстан

КЕҢЕЙТІЛГЕН ТӘЖІРИБЕЛІ МЕЙІРГЕР: ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ДАМУ АЛҒЫШАРТТАРЫ

Кіріспе. Кең тәжірибелі мейіргерлер заманауи денсаулық сақтау жүйесінде шешуші рөл атқарады, бұл медициналық көмектің қолжетімділігін жақсартады, әсіресе ауылдық және шалғай аудандарды қоса алғанда, медицина мамандары тапшы аудандарда. Кең тәжірибелі мейіргерлердің қызметі жоғары сапалы, қолжетімді және тиімді медициналық қызметтерді ұсына отырып, денсаулық сақтау жүйесін айтарлықтай нығайтады.

Мақаланың мақсаты: кең тәжірибелі мейіргерлер рөлін бағалау, олардың қызметін реттейтін нормативтік-құқықтық актілерді талдау, сондай-ақ Алматы қаласындағы БМСК ұйымдарында Кең тәжірибелі мейіргерлердің дербес қабылдауларын енгізудің ағымдағы жағдайын зерттеу және осы қызметті бастапқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде одан әрі енгізу және жетілдіру бойынша ұсынымдар әзірлеуден тұрады.

Материалдар мен әдістер. Кең тәжірибелі мейіргерлер қызметі және 2015-2023 жылдардағы осы қызметті енгізу жөніндегі қазіргі жағдай туралы отандық және шетелдік мақалалар талданды, сондай-ақ кең тәжірибелі мейіргерлер қызметін реттейтін Қазақстан Республикасының нормативтік-құқықтық актілері талданды.

Нәтижелер. Мамандардың пікірінше, кең тәжірибелі мейіргерлердің рөлі еңбек нарығында оларды ұстап тұруда және науқастарға күтім жасау сапасын жақсартуда маңызды рөл атқаратын маңызды мансаптық мүмкіндіктер болып табылады. Зерттеушілер атап өткендей, озық тәжірибедегі мейіргерлердің қызметі мен білімі Еуропа мен Балтық елдерінің көптеген елдерінде, сондай-ақ, Қазақстанда да даму сатысында тұр.

Қазақстан Республикасы ДСМ деректері бойынша қазіргі уақытта денсаулық сақтау жүйесінде 188 800 орта буын медицина қызметкері жұмыс істейді. Оның ішінде 121 082-мейіргерлер, 65 204 мейіргерлер алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде жұмыс істейді.

Алматыда 2023 жылдың соңында 37 мемлекеттік медициналық ұйым алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетеді. 14 қалалық емханада Кең тәжірибелі мейіргерлер жұмыс істейді, бұл қалалық емханалардың жалпы санының 37,8% құрайды. Демек, әрбір үшінші емхана ғана осы модельді белсенді түрде дамытуда.

Алматы қ. Денсаулық сақтау басқармасы жұмыс тобының мониторинг деректері көрсеткендей, Алматыдағы мейіргерлердің жалпы санының 0,4% - ы ғана штаттық кестеде көзделгендей науқастарды өз бетінше қабылдауды жүзеге асырады. Сонымен қатар, өздігінен қабылдау үшін қажетті білім деңгейі бар білікті кадрлардың жетіспеушілігі бар: мейіргерлердің 3,0% - ы академиялық бакалавр дәрежесіне ие болса, қолданбалы бакалавр дәрежесі бар мейіргерлердің үлесі 5,8%.

Қорытынды. Нәтижелер кең тәжірибелі мейіргерлер Денсаулық сақтау қызметтерінің қолжетімділігі мен сапасын жақсартуда, әсіресе ресурстардың шектеулілігі мен денсаулық сақтау жүйесіне жүктеменің жоғарылауында маңызды рөл атқаратынын көрсетті. Сонымен қатар, олардың өкілеттіктері мен құзыреттерін кеңейту үшін білім беру жүйесі мен нормативтік базаны дамыту және жетілдіру қажет. Зерттеу нәтижелері тұрғындарға сапалы және қолжетімді медициналық көмек көрсетуде кең тәжірибелі мейіргерлер жұмысының маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: кеңейтілген тәжірибе мейіргерлері, алғашқы медициналық-санитарлық көмек, мейіргерлік көмек, дербес мейіргерлік қабылдау.

K.A.Utzhanova¹, D.N. Makhanbetkulova¹, G.E. Aimbetova¹, M. Serik¹, G.S. Kozhakanova², D.D. Kyraubayeva³

¹«Kazakh National Medical University named by S.D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan

² City polyclinic № 20, Almaty, Kazakhstan

³Kazakhstan-Russian medical university, Almaty, Kazakhstan

ADVANCED PRACTICE NURSE: CURRENT STATUS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Introduction. Advanced Practice Nurses (APN) play a key role in the modern healthcare system by improving the availability of medical care, especially in areas with a shortage of medical professionals, including rural and remote areas. The activities of extended practice nurses significantly strengthen the healthcare system by providing high-quality, affordable and effective medical services.

The purpose of the study is to assess the role of nurses of extended practice, to analyze regulatory legal acts regulating the activities of the APN, as well as to study the current situation of the introduction of independent receptions of nurses of extended practice in state organizations of primary health care in Almaty and to develop recommendations for further implementation and improvement of this service at the level of primary health care.

Materials and methods. Domestic and foreign articles on the activities of the APN and the current situation on the implementation of this service for 2015-2023 were analyzed. The regulatory legal acts of the Republic of Kazakhstan regulating the activities of the APN were also analyzed.

Results. According to experts, the role of advanced practice nurses represent significant career opportunities that play an important role in retaining nurses in the labor market and improving the quality of patient care. According to the researchers, the activities and education of advanced practice nurses are under development in many European and Baltic countries, including Kazakhstan.

According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, currently 188,800 middle-level medical workers work in the healthcare system. Of these, 121,082 are nurses, 65,204 nurses are employed at the primary health care level.

In Almaty, by the end of 2023, 37 state medical organizations provide primary health care. Nurses with extended powers work in 14 city polyclinics, which is 37.8% of the total number of city polyclinics. Consequently, only every third polyclinic actively develops this model.

According to the monitoring data of the working group of the Almaty Health Department, only 0.4% of the total number of nurses in Almaty carry out independent patient admission, as provided for by the staffing table. In addition, there is a shortage of qualified personnel with the necessary level of education for self-admission: 3.0% of nurses have an academic bachelor's degree, and the proportion of nurses with an applied bachelor's degree is 5.8%.

Conclusions. The results showed that advanced practice nurses play an important role in improving the availability and quality of medical services, especially in conditions of limited resources and increased pressure on the health care system. At the same time, it is necessary to develop and improve the educational system and the regulatory framework to expand their powers and competencies. The results of the study highlight the importance of integrating advanced practice nurses into the healthcare system to provide better and more affordable medical care to the population.

Keywords: advanced practice nurse, primary health care, nursing care, independent nursing reception.

Введение. В настоящее время первичная медико-санитарная помощь сталкивается с повышенной нагрузкой и увеличивающимся спросом на прием пациентов. Основная задача первичной медико-санитарной помощи заключается в обеспечении экономически эффективного и высококачественного предоставления медицинских услуг. Однако пациенты сталкиваются с трудностями в доступе к этим услугам, что связано с увеличением долгосрочных медицинских проблем и старением населения [1].

В связи с увеличением потребности в услугах первичной медико-санитарной помощи возникает нехватка кадров, особенно врачей. Для решения этой проблемы активно рассматривается возможность вовлечения медсестер расширенной практики в предоставление ухода пациентам. Это становится ключевым направлением инноваций в укреплении рабочей силы в области здравоохранения [2,3].

Одним из важных аспектов решения этой проблемы является увеличение автономии медсестер, осуществляющих расширенные функции на уровне первичной медико-санитарной помощи [4].

Цель исследования заключается в оценке роли медсестер расширенной практики, в анализе нормативно-правовых актов, регулирующих деятельность МРП, а также в исследовании текущей ситуации внедрения самостоятельных приемов медицинских сестер расширенной практики в государственных организациях ПМСП г. Алматы и разработке рекомендаций по дальнейшему внедрению и совершенствованию данной службы на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы. В начале исследования был осуществлен поиск отечественной и зарубежной литературы для оценки текущей ситуации

самостоятельного приема медсестрами расширенной практики. Были проанализированы статьи, опубликованные в период с 2015 по 2023 год. Поиск был проведен в следующих базах данных: CINAHL, PubMed, Google Academy. Поиск осуществлялся с использованием комбинации ключевых слов: "самостоятельная сестринская практика", "расширение сестринской практики", "современная модель первичной медико-санитарной помощи", "практикующая медсестра". Критериями исключения были материалы конференций, сборники тезисов, содержащие ограниченный объем информации, статьи с платным доступом, статьи, опубликованные до 2015 года.

По ключевым словам было выявлено 28 публикаций, из которых 11 статей были удалены в соответствии с критериями исключения. 28 рассмотренных публикаций написаны на английском языке. Отобранные статьи были разделены на три группы по аналитическому признаку (n=2); оригинальные исследования - n=14; методические рекомендации - n=2 (рисунок 1). Также была включена только 1 отечественная статья, которая подходила по критериям отбора.

Также были проанализированы нормативно-правовые акты по организации сестринской службы, и самой деятельности медсестер расширенной практики.

На следующем этапе был проведен мониторинг по внедрению самостоятельных приемов медицинских сестер расширенной практики в организациях первичной медико-санитарной помощи. Мониторинг проводился специалистами УОЗ г. Алматы с 8 декабря 2023 года по 24 декабря 2023 года. В мониторинге участвовали 37 городских поликлиник г. Алматы.

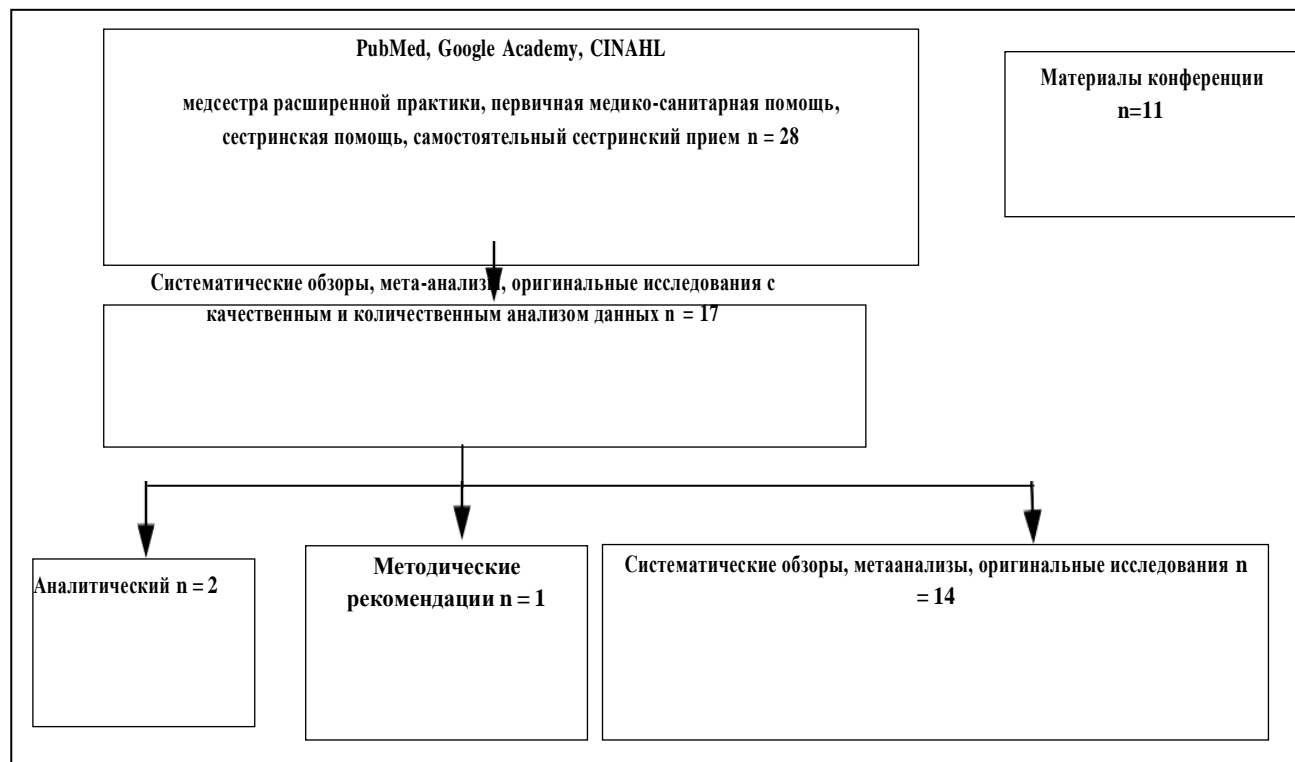


Рисунок 1 - Анализ статей для оценки значимости роли МРП

Результаты. Медсестры расширенной практики играют ключевую роль в современной системе здравоохранения, улучшая доступность медицинской помощи, особенно в районах с дефицитом медицинских специалистов, включая сельские и отдаленные области. Медсестры обеспечивают качественный уход при сниженных затратах, что особенно важно при ограниченных бюджетах. Применяя комплексный подход, они уделяют внимание как физическому, так и психо-социальному благополучию пациентов. Это особенно актуально для ухода за пожилыми и больными с хроническими заболеваниями в условиях старения населения. Кроме того, медсестры расширенной практики вносят важный вклад в образование и профилактику, обучая пациентов управлению над своими заболеваниями. В целом, их деятельность значительно укрепляет систему здравоохранения, предоставляя высококачественные, доступные и эффективные медицинские услуги.

Согласно исследованиям А. Hankins с соавторами (2021), медсестры расширенной практики являются высококвалифицированными специалистами и нуждаются в систематическом расширении своих знаний при помощи программ повышения квалификации. В своем исследовании авторы отмечают, что существует множество программ повышения квалификации для медсестер узкого профиля, но совсем немного программ, направленных на углубление знаний для медсестер самостоятельного приема [5].

Wheeler KJ. С соавторами (2022) провели опрос среди 325 респондентов, представляющих 26 стран. Полученные данные были проанализированы с использованием описательных методов. В целом, респонденты отмечали прогресс, особенно в сфере образования, однако, результаты также показали, что профессия медсестер расширенной практики продолжает бороться за право на собственность, защиту правового титула, разработку нормативных актов, аккредитацию и преодоление барьеров для практики. По мнению авторов, медсестры расширенной практики обладают большим потенциалом для того, чтобы помочь миру достичь Цели устойчивого развития в области всеобщего охвата здравоохранением, что подтверждает актуальность развития данной службы здравоохранения [6].

Об этом свидетельствует и Нако L. с соавторами (2023). Они утверждают, что выявление возможностей медсестер расширенной практики облегчит понимание их роли, увеличит их видимость и способствует их интеграции в систему медицинских услуг. Это в свою очередь может привести к улучшению качества и доступности медицинской помощи, а также повысить экономическую эффективность использования медицинских работников [7].

О важности развития роли медсестер расширенной практики свидетельствует совет медсестер и акушерств, созданный в Ирландии в 2001 году. Совет представляет собой значимый орган в формировании и развитии роли медсестер в ирландском здравоохранении. В настоящее время в Совете по сестринскому делу и акушерству Ирландии зарегистрировано 336 медсестер расширенной практики, охватывающих 40 различных

специальностей. Это число растет в геометрической прогрессии в ответ на возрастающие и ожидаемые будущие потребности в услугах и прогнозируемый спрос на население. Расширение предоставления медицинских услуг усиливается за счет улучшения практических результатов. Контекстуализация возможных личных, профессиональных и образовательных переходов может способствовать развитию эффективных карьерных путей для обеспечения плавного перехода от начального уровня медсестры расширенной практики к продвинутой ролям в области сестринской практики [8].

Gysin S. и соавторы (2019) провели опрос среди медицинских сестер расширенной практики в Швейцарии, в результате которого были сделаны следующие выводы. Во-первых, медсестры видят себя в качестве пионеров, которые разрабатывают новую модель первичной медико-санитарной помощи и стремятся к формированию и улучшению будущего здравоохранения. Они признают, что их роль приносит инновационный подход к уходу за пациентами, что обеспечивает более высокое качество ухода и большую гибкость в практике. Во-вторых, как медсестры, так и врачи признают дополнительную ценность роли медсестер расширенной практики, которая выражается в наличии большего времени и особых навыков, а также в возможности получения совета в случае неопределенности в диагностических шагах или лечении. В-третьих, выявлены основные барьеры, такие как недостаточное знание о медсестрах расширенной практики среди швейцарских врачей, а также политические и правовые препятствия в повсеместном внедрении практики медсестер расширенной практики. Для улучшения ясности и признания роли медсестер расширенной практики важным является дальнейшее информирование и образование, а также разработка рекомендаций для преодоления этих препятствий [9].

Согласно результатам исследования, проведенного Клайнпеллом Р. и соавторами (2017), использование различных организационных, специфических и национальных мер по обеспечению качества в здравоохранении может эффективно демонстрировать, как медсестры расширенной практики влияют на улучшение качества, безопасности и экономической эффективности здравоохранения. Это подчеркивает важность использования различных стратегий и методов для оценки и поддержания высокого уровня качества медицинской помощи, а также демонстрирует значительный вклад медсестер расширенной практики в улучшение здравоохранения [10].

Sulosaari V. и соавторы (2023) отмечают, что программы медсестер расширенной практики представляют собой значимые возможности для карьерного роста, которые играют важную роль в удержании медицинских сестер на рынке труда и повышении качества ухода за пациентами. Несоответствие в политике, образовании, званиях, сферах практики, навыках и компетенциях выявлено как основные проблемы в развитии передовой сестринской практики в Европе. Роли и образование медсестер продвинутой практики находятся на стадии развития в странах Северной Европы и Балтии. Тем не менее, информации о текущем

состоянии в этом регионе недостаточно. По мнению авторов, дальнейшее исследование и мониторинг необходимы для более полного понимания ситуации и развития передовой сестринской практики в данных регионах [11].

Результаты исследования Chamboredon P. (2023) подчеркивают, что медсестры являются ключевым ресурсом в обеспечении качественного медицинского обслуживания. В свете этого важно пересмотреть существующую систему здравоохранения, подвергнуть сомнению доминирующую роль врачей в процессе ухода и открыть двери для прямого доступа к другим квалифицированным специалистам, таким как медсестры расширенной практики (МРП) [12].

В исследовании Eriksson и его коллег (2018), было опрошено 10 пациентов относительно их впечатлений от работы медсестер расширенной практики на уровне первичной медицинской помощи. Результаты показали, что пациенты высоко оценили умение медсестер внимательно слушать, квалифицированно выполнять медицинские назначения и предоставлять комплексный уход. Eriksson и его команда пришли к выводу, что медсестры расширенной практики способствуют повышению качества и доступности первичной медицинской помощи [13].

Согласно данным международных исследователей, данная модель сестринской помощи предполагает такие потенциальные преимущества как:

- увеличение удовлетворенности пациентов работой медсестры;
- снижение частоты осложнений у пациентов;
- уменьшение числа госпитализации пациентов;
- сокращение частоты вызовов врачей на дом;
- снижение числа жалоб на состояние здоровья;
- поднятие статуса медсестры в системе здравоохранения [8,9,14,15].

Согласно мнениям экспертов практического здравоохранения до сих пор имеются некоторые преграды к эффективному внедрению модели медсестер расширенной практики:

- медицинская информационная система не в полной мере отражает объем работ, выполняемых медсестрами расширенной практики;
- не в полной мере реализуется потенциал медсестер расширенной практики (со степенью прикладного бакалавра);
- ограничено распространение самостоятельной сестринской деятельности и делегирование им медицинских функций;
- несмотря на внедрение адаптированной международной классификации сестринской деятельности, она используется недостаточно активно;
- отсутствует ясное определение различий между квалификациями выпускников медицинских колледжей и университетов.

В Казахстане медсестры расширенной практики (МРП) играют важную роль в системе здравоохранения, особенно в обеспечении первичной медико-санитарной помощи. Расширенная роль медсестер предусматривает их участие в более разнообразных и ответственных функциях по сравнению с традиционными медсестрами. Важно отметить, что внедрение расширенных функций

медсестер в системе здравоохранения Казахстана проходило поэтапно с 2013 года [16,17].

Начиная с 2014-2015 годов, был запущен процесс формирования современных сестринских услуг по всей Республике. В 2016-2017 годах, система образования медицинских сестер еще раз претерпела модернизацию. Затем, в 2017-2018 гг. были разработаны нормативные основы реформирования сестринских услуг, а в 2019-2020 годах начался путь к развитию новой сестринской службы в стране.

В 2021 году была создана дорожная карта, направленная на дальнейшее развитие сестринского дела и сестринской науки под названием "Триединство образования, науки и практики в сестринском деле" до 2025 года [18]. Все эти шаги свидетельствуют о постоянном стремлении системы здравоохранения Казахстана улучшить сестринскую помощь с целью поднятия статуса профессии и повышения качества медицинского обслуживания населения страны.

В рамках модернизации системы образования сестринского дела, согласно нормативным документам, медсестрой расширенной практики может быть медсестра с определенным уровнем образования, которая окончила прикладной или академический бакалавриат. На текущий момент в Казахстане действует следующая система образования: образование на уровне колледжа (ТПО/College), прикладной бакалавриат/Applied bachelor, академический бакалавриат/academic bachelor, магистратура/master, докторантура/PhD. Эти изменения были внесены с целью содействия развитию сестринского дела и сестринской науки в стране. В свете этих обновлений в образовательной сфере специалист с прикладным или академическим бакалавром может занимать позицию медсестры расширенной практики на уровне первичной медико-санитарной помощи, а также занимать руководящие позиции в медицинских организациях.

Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, наблюдается существенный рост числа выпускников по специальности "сестринское дело" с квалификацией "прикладной бакалавр". Например, в 2018 году зарегистрировано 308 медицинских сестер с квалификацией "прикладной бакалавр", в 2019 году – 87, в 2020 году – 1002. В 2021 году этот показатель увеличился в три раза, достигнув 3233 медицинских сестер с квалификацией "прикладной бакалавр", а в 2022 году – 3578 [19].

По данным ДНЧР Республики Казахстан, на текущий момент в системе здравоохранения работают 188 800 медицинских работников среднего звена. Из них 121 082 – медицинские сестры, из которых 65 204 заняты на уровне первичной медико-санитарной помощи [20].

На сегодняшний день, государством разработаны нормативно-правовые документы, которые помогают организовывать деятельность медицинских сестер расширенной практики:

- Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения», 127 статья [21];

- Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 марта 2023 года № 49 «Об утверждении Стандарта организации оказания

первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан» [22];

- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-305/2020 «Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения» [23];

- Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 декабря 2015 года № 1043 «Об утверждении Реестра должностей гражданских служащих в некоторых сферах системы здравоохранения» [24];

- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-199/2020 «Об утверждении правил оказания сестринского ухода» [25].

В статье 117 Приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 марта 2023 года № 49 «Об утверждении Стандарта организации оказания первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан», указаны функциональные обязанности медицинских сестер расширенной практики:

- проводит самостоятельный прием пациентов с наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями и острыми респираторными вирусными инфекциями в пределах своей компетенции;
- ставит сестринский предварительный диагноз;
- составляет план сестринских вмешательств;
- выписывает бесплатный рецепт на лекарственные средства через программу "Информационная система лекарственного обеспечения" для получения в аптеке по назначению врача;

- проводит динамическое наблюдение за пациентами с хроническими заболеваниями, в том числе вовлеченных в программу управления заболеваниями (ПУЗ);

- формирует список и проводит динамическое наблюдение за женщинами фертильного возраста;

- организует работу по обеспечению охвата женщин фертильного возраста прегравидарной подготовкой и контрацепцией;

- организация, отслеживание эффективности и надзор за процессом обучения пациента и его семьи методам основного ухода и управления заболеванием;

- осуществляет патронаж беременных, женщин после родов, детей до года, диспансерных больных и престарелых;

- организует деятельность по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, надлежащее выполнение врачебных назначений медицинскими сестрами, контролирует реализацию профилактических мероприятий медсестрами уровня технического и профессионального образования, оценивает эффективность и результативность мероприятий;

- ведение учетно-отчетной сестринской документации;

- оказывает гражданам первую медицинскую помощь, в том числе в экстремальных условиях, доврачебную и паллиативную медицинскую помощь.

Как показывает практика, в настоящее время в медицинских организациях города Алматы успешно внедряется модель медсестер расширенной практики. На рисунке 2 представлены статистические данные по 14 поликлиникам г. Алматы, где уже внедрена должность медсестер расширенной практики.

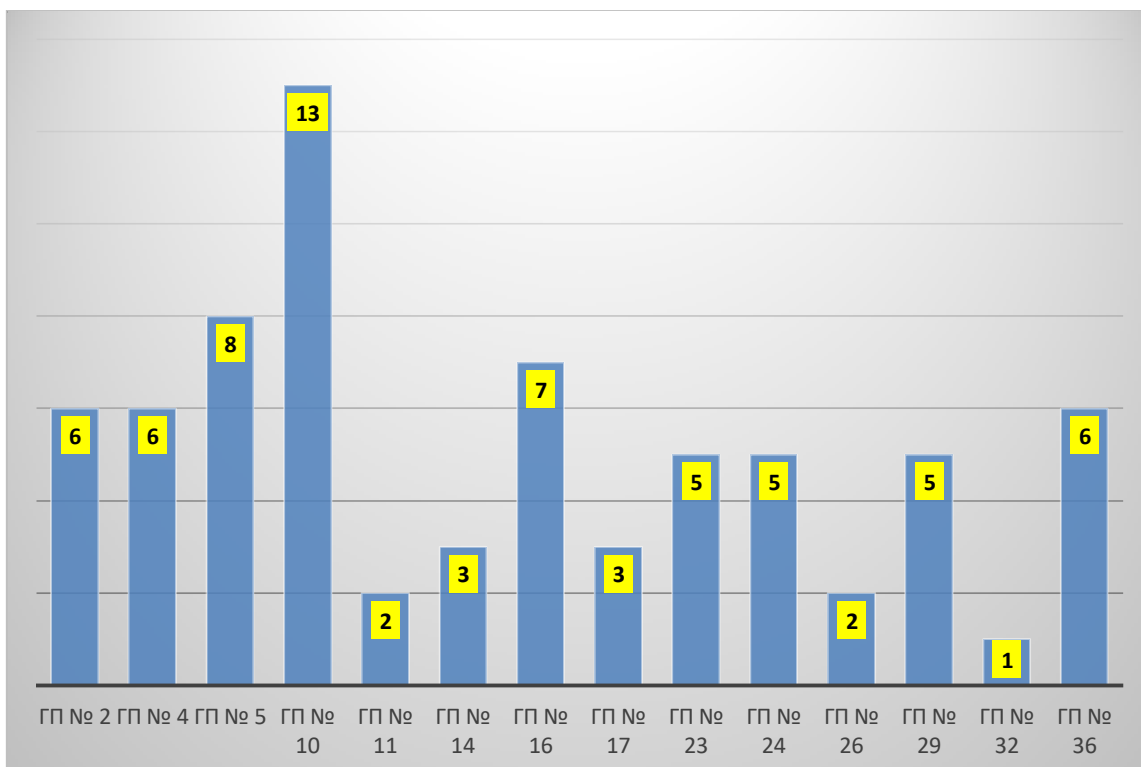


Рисунок 2 – Данные по количеству работающих медсестер в разрезе поликлиник г. Алматы, абс. число

В Алматы, на конец 2023 года, 37 государственных медицинских организаций оказывают первичную медико-санитарную помощь. Из представленной диаграммы видно, что лишь в 14 городских поликлиниках работают медсестры с расширенными полномочиями, что составляет 37,8% от общего числа городских поликлиник. Таким образом, каждая третья поликлиника активно развивает эту модель. Ограниченное распространение этой практики может быть связано с рядом факторов: нехваткой медсестер с уровнем прикладного или академического

бакалавриата, отсутствием унифицированной модели службы медсестер расширенной практики, несовершенная законодательная база, отсутствие помещений, а также неготовность руководства, и самих медсестер к внедрению и дальнейшему развитию модели медсестер расширенной практики. Ниже в таблице 1 приведены статистические данные о количестве прикладных бакалавров, медсестер расширенной практики и патронажных медицинских сестер, работающих в ПМСП г. Алматы (с указанием уровня образования).

Таблица 1 – Статистические данные о количестве прикладных бакалавров, медсестер расширенной практики и патронажных медицинских сестер, работающих в ПМСП г. Алматы, абс. число

Всего медицинских сестер, работающих в г.Алматы	с академическим бакалавром	с прикладным бакалавром	магистры	МРП по штатному расписанию	количество медицинских сестер патронажной службы
15 406	455	892	65	66	336

Как видно из таблицы, общее количество медсестер, работающих в медицинских организациях г. Алматы, составляет 15 406 медсестер. Из них 455 медсестер имеют степень академического бакалавра. 892 медсестер имеют степень прикладного бакалавра. 65 медсестер имеют степень магистра медицинских наук по специальности «Сестринское дело». В штатном расписании медицинских организаций города Алматы числятся 66 медсестер расширенной практики, осуществляющие самостоятельный сестринский прием. В патронажной службе работают 336 медсестер. Следовательно, процент медсестер, имеющих академическую степень бакалавра, составляет 3,0%, в то время как доля медсестер с прикладной степенью бакалавра равна 5,8%. Также, только 0,4% медсестер ведут самостоятельный сестринский прием, согласно штатному расписанию МО, внедривших самостоятельный прием медсестер расширенной практики.

Ниже приведен сводный анализ мониторинга самостоятельных приемов медицинских сестер расширенной практики в организациях ПМСП в разрезе административных районов г. Алматы (таблицы 2,3,4,5,6,7,8).

Бостандыкский район г. Алматы

Таблица 2 – Данные мониторинга городских поликлиник Бостандыкского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 7	не запущена позиция медицинской сестры расширенной практики и патронажной медицинской сестры из-за дефицита кадров с соответствующим медицинским образованием
2	ГП № 17	в пилотном режиме внедрена должность медсестры расширенной практики, начат процесс реорганизации сестринской службы с учетом новых критериев деятельности сестринской службы
3	ГП № 12	в пилотном режиме внедрена должность медсестры расширенной практики
4	ГП № 4	запущена позиция медицинской сестры расширенной практики, а также анализ данных подтверждает повышение эффективности самостоятельного приема МРП, снижение очередности к врачам и повышенное внимание к пациентам с ХНИЗ

Таким образом, из таблицы следует, что ни все поликлиники Бостандыкского района г. Алматы активно внедряют самостоятельный сестринский прием из-за дефицита кадров с соответствующим медицинским образованием.

Наурызбайский район г. Алматы

Таблица 3 – Данные мониторинга городских поликлиник Наурызбайского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 27	не запущена позиция медицинской сестры расширенной практики и патронажной медицинской сестры из-за нехватки помещения для реорганизации сестринской службы. Все необходимые услуги предоставляются участковыми медицинскими сестрами в сотрудничестве с врачами.
2	ГП № 36	должность медсестры расширенной практики внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы.
3	ГП № 26	самостоятельный прием медсестер внедрен, и начат процесс реорганизации

	сестринской службы
--	--------------------

Из данных таблицы следует, что по Наурызбайскому району ГП № 27 еще не внедрила должность медсестры расширенной практики.

Алмалинский район г. Алматы

Таблица 4 – Данные мониторинга городских поликлиник Алмалинского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 3	не внедрена должность медицинской сестры расширенной практики, все услуги предоставляются участковыми медицинскими сестрами совместно с врачами
2	ГП № 30	не внедрена должность медицинской сестры расширенной практики.
3	ГП ВОВ	не внедрена должность медицинской сестры расширенной практики
4	ГП № 8	должность медицинской сестры расширенной практики внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
5	ГП № 5	завершена реорганизация сестринской службы, данная поликлиника осуществляет самостоятельный сестринский прием с 2013 года и является демонстрационной площадкой в городе Алматы

Из таблицы следует, что ГП № 5 Алмалинского района г. Алматы является передовым ПМСП по внедрению должности медицинской сестры расширенной практики, и является демонстрационной площадкой по обучению медсестер самостоятельного приема.

Алатауский район г. Алматы

Таблица 5 – Данные мониторинга городских поликлиник Алатауского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 25	должность медицинской сестры расширенной практики внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
2	ГП № 23	должность медицинской сестры расширенной практики внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
3	ГП 22	должность медицинской сестры расширенной практики внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
4	ГП № 14	завершена реорганизация сестринской службы
5	ГП № 29	завершена реорганизация сестринской службы, особенности организации новой модели сестринской службы поликлиники №29 включают в себя внедрение белой линии в триаж-систему для пациентов с ХНИЗ в кабинет медицинских сестер расширенной практики, а также выделено отдельное сестринское отделение

Данные мониторинга свидетельствуют, что результаты работы в городских поликлиниках №14, № 29 подтверждают эффективность деятельности медицинских сестер расширенной практики.

Медеуский район г. Алматы

Таблица 6 – Данные мониторинга городских поликлиник Медеуского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 1	должность медицинской сестры расширенной практики и патронажной медсестры внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
2	ГП № 2	должность медицинской сестры расширенной практики и патронажной медсестры внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы

По данным мониторинга выявлено, что в ГП № 1 и ГП № 2 в 2024 году планируется увеличить количество ставок для медсестер расширенной практики.

Жетысуский район г. Алматы

Таблица 7 – Данные мониторинга городских поликлиник Жетысуского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 21	не реализована практика внедрения медицинской сестры расширенной практики, поскольку все необходимые услуги предоставляются участковыми медицинскими сестрами в сотрудничестве с врачами
2	ПМСП Кулагер	не реализована практика внедрения медицинской сестры расширенной практики, поскольку все необходимые услуги предоставляются участковыми медицинскими сестрами в сотрудничестве с врачами
3	ГП № 11	успешно введена должность медицинской сестры расширенной практики, и начат процесс преобразования сестринской службы

Из таблицы следует, что в Жетысуском районе города Алматы только в одной поликлинике реализована позиция медсестры с расширенными полномочиями

Туркисбский район г. Алматы

Таблица 8 – Данные мониторинга городских поликлиник Туркисбского района г. Алматы

№	Медицинская организация	Текущая ситуация
1	ГП № 13	не запущена позиция медицинской сестры расширенной практики и патронажной медицинской сестры из-за нехватки помещения для реорганизации сестринской службы
2	ГП № 28	не запущена позиция медицинской сестры расширенной практики и патронажной медицинской сестры из-за нехватки помещения для реорганизации сестринской службы
3	ГП № 20	должность успешно внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
4	ГП № 9	должность успешно внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
5	ГП № 19	должность успешно внедрена, и начат процесс реорганизации сестринской службы
6	ГП № 24	завершена реорганизация сестринской службы

По данным мониторинга выявлено, что ГП №24 является центром совершенствования и контроля УППМ, что делает ее патронажной службой, признанной лучшей по городу Алматы, и результаты работы поликлиники №24 подтверждают эффективность деятельности МРП.

Таким образом, по данным мониторинга рабочей группы УОЗ г. Алматы можно сделать следующие выводы:

1. Установлено, что все медицинские учреждения ПМСП города Алматы строго следуют приказам: №49 "Об утверждении Стандарта организации оказания первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан" и Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № КР ДСМ-149/2020 "Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований".
2. Внедрение должности медицинской сестры расширенной практики в большинстве учреждений существенно снизило нагрузку на врачей общей практики, предоставив медсестрам возможность выписывать рецепты для пациентов с хроническими заболеваниями и осуществлять динамическое наблюдение. Несмотря на это, стоит отметить, что у медицинских сестер расширенной практики наблюдается недостаточное владение новыми навыками, такими как применение сестринского процесса на практике, установление сестринского диагноза ССС (Clinical Care Classification) [17], составление плана сестринского ухода и использование клинических сестринских руководств.
3. Анализ документации в КМИС (комплекс медицинских информационных систем) программе показывает, что у медицинских сестер расширенной практики отсутствует единая документация для использования в практике, что также представляет собой серьезную проблему, поскольку предоставленные услуги не официально фиксируются. Также выявлена проблема нехватки медицинских сестер с прикладным бакалавриатом в некоторых учреждениях. Кроме того, существует недостаток места для реорганизации сестринской службы, обеспечения кабинетов для медицинских сестер расширенной практики и патронажной службы.
4. В приказе №49 «Об утверждении Стандарта организации оказания первичной медико-

санитарной помощи в Республике Казахстан" в пункте 58 предусмотрено положение, разрешающее медсестрам расширенной практики самостоятельно обеспечивать препараты пациентам ХНИЗ. Тем не менее, они обязаны использовать учетные данные врача, нарушая тем самым закон о конфиденциальности персональных данных медицинского персонала. Это связано с тем, что в программе ИСЛО отсутствует учетная запись для медсестер расширенной практики, позволяющая выписывать препараты пациентам ХНИЗ.

Согласно проведенному анализу для дальнейшей оптимизации новой сестринской службы можно предложить следующие рекомендации для г. Алматы:

- 1) Продолжить реорганизацию ставок участковых медсестер в "медсестры расширенной практики самостоятельного приема" и "медсестры расширенной практики в патронажной службе" в поликлиниках на участках ВОП связанную с внедрением универсальной-прогрессивной модели патронажной службы (УППМС) и программы управления заболеваниями (ПУЗ).
- 2) Переструктурировать ставки медсестер ЗОЖ (отделения здорового образа жизни), кабинета здорового ребенка, скринингового кабинета, отделения профилактики в поликлиниках в ставки "медсестер расширенной практики".
- 3) Проводить мероприятия популяризации тренингов по внедрению клинических сестринских руководств в профессиональную практику.
- 4) Стандартизировать сестринскую документацию на основе международной практики для организации ПМСП.

Обсуждение. В данной статье подчеркивается ключевая роль медсестер расширенной практики в улучшении доступности и качества первичной медицинской помощи. Несмотря на потенциал этой модели, в г. Алматы наблюдаются определенные препятствия для ее полного внедрения, включая ограничения в использовании медицинских информационных систем и недостаточное распространение самостоятельной сестринской деятельности.

Как показывают данные мониторинга рабочей группы УОЗ г. Алматы, только 0,4% от общего числа медицинских сестер в Алматы осуществляют самостоятельный прием пациентов, как это предусмотрено штатным расписанием. Кроме того, наблюдается нехватка квалифицированных кадров с

нужным уровнем образования для самостоятельного приема: только 3,0% медсестер имеют академическую степень бакалавра, а доля медсестер с прикладной степенью бакалавра составляет 5,8%.

Анализ деятельности поликлиник г. Алматы в разрезе районов по внедрению самостоятельных приемов медицинских сестер расширенной практики показал, что имеются поликлиники, которые еще не начали процесс внедрения штатных ставок медсестер расширенной практики по нескольким причинам: отсутствие квалифицированных специалистов с нужным уровнем образования, недостаток подходящих помещений, а также обстоятельства, при которых данные услуги оказываются участковыми медсестрами совместно с врачами. Однако, некоторые поликлиники в г. Алматы, включая ГП № 4, 5, 10, 14, 29 и 24, успешно прошли процесс реорганизации сестринской службы. Результаты их работы свидетельствуют о высокой эффективности деятельности медсестер расширенной практики.

В ходе анализа отечественных и международных исследований, а также нормативно-правовых актов, регулирующих работу медицинских сестер расширенной практики, были рассмотрены данные мониторинга оценки внедрения и эффективности их самостоятельных приемов в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Это позволило сформулировать ключевые рекомендации для оптимизации сестринской службы. К ним относятся продолжение реорганизации рабочих мест участковых медсестер в должности "медсестры расширенной практики самостоятельного приема" и "медсестры расширенной практики в патронажной службе" в поликлиниках. Также рекомендуется проведение тренингов для внедрения клинических сестринских руководств в профессиональную деятельность и стандартизация сестринской документации в соответствии с международными стандартами для улучшения организации первичной медико-санитарной помощи.

Заключение. В ходе данного исследования была изучена роль медсестер расширенной практики в системе первичной медико-санитарной помощи и предложены рекомендации по совершенствованию данной службы. Установлено, что медсестры расширенной практики играют важную роль в улучшении доступности и качества медицинских услуг, особенно в условиях ограниченных ресурсов и повышенной нагрузки на систему здравоохранения. Вместе с тем, необходимо развивать и улучшать образовательную систему и нормативную базу для расширения их полномочий и компетенций. Результаты исследования подчеркивают важность интеграции медсестер расширенной практики в систему здравоохранения для обеспечения более качественной и доступной медицинской помощи населению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Есимов Н.Б., Токмурзиева Г.Ж. Роль первичной медико-санитарной помощи в развитии здравоохранения. Вестник КазНМУ. 2017;4:317-320
- 2 Токаев Р.М., Оразбакова Г.О. Роль медсестер расширенной практики в первичной медико-санитарной помощи. Вестник КазНМУ. 2021;2:75-77
- 3 Majeed A. Shortage of general practitioners in the NHS. British Medical Journal. 2017;358:191-203

4 Gray A. Advanced or advancing nursing practice: what is the future direction for nursing? British Journal of Nursing 2016 Jan;25(1):8, 10, 12-3. DOI: 10.12968/bjon.2016.25.1.8

5 Hankins A, Palokas M, Christian R. Advanced practice nurse professional advancement programs: a scoping review. JBI Evid Synth. 2021 Apr;19(4):842-866. doi: 10.11124/JBIES-20-00153. PMID: 33534289.

6 Wheeler KJ, Miller M, Pulcini J, Gray D, Ladd E, Rayens MK. Advanced Practice Nursing Roles, Regulation, Education, and Practice: A Global Study. Ann Glob Health. 2022 Jun 16;88(1):42. doi: 10.5334/aogh.3698. PMID: 35755314; PMCID: PMC9205376.

7 Hako L, Turunen H, Jokiniemi K. Advanced practice nurse capabilities: A mixed methods systematic review. Scand J Caring Sci. 2023 Mar;37(1):3-19. doi: 10.1111/scs.13134. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36479860.

8 Kerr L, Macaskill A. The journey from nurse to advanced nurse practitioner: applying concepts of role transitioning. Br J Nurs. 2020 May 28;29(10):561-565. doi: 10.12968/bjon.2020.29.10.561. PMID: 32463753.

9 Gysin S, Sottas B, Odermatt M, Essig S. Advanced practice nurses' and general practitioners' first experiences with introducing the advanced practice nurse role to Swiss primary care: a qualitative study. BMC Fam Pract. 2019 Nov 27;20(1):163. doi: 10.1186/s12875-019-1055-z. PMID: 31775651; PMCID: PMC6880366.

10 Kleinpell R, Kapu AN. Quality measures for nurse practitioner practice evaluation. J Am Assoc Nurse Pract. 2017 Aug;29(8):446-451. doi: 10.1002/2327-6924.12474. Epub 2017 Jun 26. PMID: 28649737.

11 Sulosaari V, Blaževičienė A, Bragadóttir H, Bäckström J, Heikkilä J, Hellesø R, Hopia H, Lenk-Adusoo M, Norlyk A, Urban R. A comparative review of advanced practice nurse programmes in the Nordic and Baltic countries. Nurse Educ Today. 2023 Aug;127:105847. doi: 10.1016/j.nedt.2023.105847. Epub 2023 May 13. PMID: 37216703.

12 Chamboredon P. Infirmier en pratique avancée, un statut en plein essor [Advanced practice nurse, a growing status]. Soins. 2023 May;68(875):50-52. French. doi: 10.1016/j.soins.2023.04.015. Epub 2023 May 23. PMID: 37321786.

13 Eriksson I et al. Holistic health care: patients' experiences of health care provided by an advanced practice nurse International Journal of Nursing Practice. 2018;24:126-137

14 Siddiqui F. et. al. Using 'active signposting' to streamline general practitioner workload in two London-based practices. BMJ Open Quality. 2017;6:146-152

15 Virani SS. Comparative effectiveness of outpatient cardiovascular disease and diabetes care delivery between advanced practice providers and physician providers in primary care: implications for care under the Affordable Care Act. American Heart Journal. 2016;181:74-82

16 Van der Biezen M et al. Substitution of general practitioners with nurse practitioners in out-of-hours primary care: a quasi-experimental study. Journal of Advanced Nursing 2016;72:1813-1824

17 Sadykova B, Smailova D. Enhancing nursing documentation in Kazakhstan: assessing utilization and standardization for improving patient care. Frontiers in public health. 2023; 11:1-9 DOI 10.3389/fpubh.2023.1267809

18 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 марта 2022 года № 176 Дорожная

карта «Триединство образования, науки и практики в сестринском деле» на 2022-2023 годы, https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37366996&pos=3;-52#pos=3;-52

19 Бюро национальной статистики, <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/publications/6411/>

20 Бюро национальной статистики, <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/publications/6411/>

21 Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>

22 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 марта 2023 года № 49 «Об утверждении Стандарта организации оказания первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032160>

23 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-305/2020 «Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021856>

24 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 декабря 2015 года № 1043 «Об утверждении Реестра должностей гражданских служащих в некоторых сферах системы здравоохранения», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012742/history>

25 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-199/2020 «Об утверждении правил оказания сестринского ухода», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021674>

26 Clinical Care Classification <https://careclassification.org>

REFERENSES

1 Esimov N.B., Tokmurzieva G.ZH. Rol' pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi v razvitii zdavoohraneniya. Vestnik KazNMU. 2017;4:317-320

2 Tokaev R.M., Orazbakova G.O. Rol' medsester rasshirennoj praktiki v pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi. Vestnik KazNMU. 2021;2:75-77

3 Majeed A. Shortage of general practitioners in the NHS. British Medical Journal. 2017;358:191-203

4 Gray A. Advanced or advancing nursing practice: what is the future direction for nursing? British Journal of Nursing 2016 Jan;25(1):8, 10, 12-3. DOI: 10.12968/bjon.2016.25.1.8

5 Hankins A, Palokas M, Christian R. Advanced practice nurse professional advancement programs: a scoping review. JBI Evid Synth. 2021 Apr;19(4):842-866. doi: 10.11124/JBIES-20-00153. PMID: 33534289.

6 Wheeler KJ, Miller M, Pulcini J, Gray D, Ladd E, Rayens MK. Advanced Practice Nursing Roles, Regulation, Education, and Practice: A Global Study. Ann Glob Health. 2022 Jun 16;88(1):42. doi: 10.5334/aogh.3698. PMID: 35755314; PMCID: PMC9205376.

7 Hako L, Turunen H, Jokiniemi K. Advanced practice nurse capabilities: A mixed methods systematic review.

Scand J Caring Sci. 2023 Mar;37(1):3-19. doi: 10.1111/scs.13134. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36479860.

8 Kerr L, Macaskill A. The journey from nurse to advanced nurse practitioner: applying concepts of role transitioning. Br J Nurs. 2020 May 28;29(10):561-565. doi: 10.12968/bjon.2020.29.10.561. PMID: 32463753.

9 Gysin S, Sottas B, Odermatt M, Essig S. Advanced practice nurses' and general practitioners' first experiences with introducing the advanced practice nurse role to Swiss primary care: a qualitative study. BMC Fam Pract. 2019 Nov 27;20(1):163. doi: 10.1186/s12875-019-1055-z. PMID: 31775651; PMCID: PMC6880366.

10 Kleinpell R, Kapu AN. Quality measures for nurse practitioner practice evaluation. J Am Assoc Nurse Pract. 2017 Aug;29(8):446-451. doi: 10.1002/2327-6924.12474. Epub 2017 Jun 26. PMID: 28649737.

11 Sulosaari V, Blaževićienė A, Bragadóttir H, Bäckström J, Heikkilä J, Hellesø R, Hopia H, Lenk-Adusoo M, Norlyk A, Urban R. A comparative review of advanced practice nurse programmes in the Nordic and Baltic countries. Nurse Educ Today. 2023 Aug;127:105847. doi: 10.1016/j.nedt.2023.105847. Epub 2023 May 13. PMID: 37216703.

12 Chamboredon P. Infirmier en pratique avancée, un statut en plein essor [Advanced practice nurse, a growing status]. Soins. 2023 May;68(875):50-52. French. doi: 10.1016/j.soins.2023.04.015. Epub 2023 May 23. PMID: 37321786.

13 Eriksson I et al. Holistic health care: patients' experiences of health care provided by an advanced practice nurse International Journal of Nursing Practice. 2018;24:126-137

14 Siddiqui F. et. al. Using 'active signposting' to streamline general practitioner workload in two London-based practices. BMJ Open Quality. 2017;6:146-152

15 Virani SS. Comparative effectiveness of outpatient cardiovascular disease and diabetes care delivery between advanced practice providers and physician providers in primary care: implications for care under the Affordable Care Act. American Heart Journal. 2016;181:74-82

16 Van der Biezen M et al. Substitution of general practitioners with nurse practitioners in out-of-hours primary care: a quasi-experimental study. Journal of Advanced Nursing. 2016;72:1813-1824

17 Sadykova B., Smailova D. Enhancing nursing documentation in Kazakhstan: assessing utilization and standardization for improving patient care. Frontiers in public health. 2023; 11:1-9 DOI 10.3389/fpubh.2023.1267809

18 Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 11 marta 2022 goda № 176 Dorozhnaya karta «Triedinstvo obrazovaniya, nauki i praktiki v sestrinskom dele» na 2022-2023 gody, https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37366996&pos=3;-52#pos=3;-52

19 Byuro nacional'noj statistiki, <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/publications/6411/>

20 Byuro nacional'noj statistiki, <https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/publications/6411/>

21 Kodeks Respubliki Kazahstan ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI ZRK «O zdorov'e naroda i sisteme zdavoohraneniya», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>

22 Prikaz i.o. Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 30 marta 2023 goda № 49 «Ob utverzhdenii Standarta organizacii okazaniya pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi v Respublike Kazahstan», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032160>

23 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 21 dekabrya 2020 goda № ҚР DSM-305/2020 «Ob utverzhdenii nomenklatury special'nostej i specializacij v oblasti zdravoohraneniya, nomenklatury i kvalifikacionnyh harakteristik dolzhnostej rabotnikov zdravoohraneniya», <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021856>

24 Prikaz Ministra zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazahstan ot 28 dekabrya 2015 goda

№ 1043 «Ob utverzhdenii Reestra dolzhnostej grazhdanskih sluzhashchih v nekotoryh sferah sistemy zdravoohraneniya»,

<https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012742/history>
25 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 23 noyabrya 2020 goda № ҚР DSM-199/2020 «Ob utverzhdenii pravil okazaniya sestrinskogo uhoda»,

<https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021674>
26 Clinical Care Classification <https://careclassification.org>

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Утжанова Куралай А.	докторант НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан	87014891696	utzhanova75@mail.ru
2	Д.Н. Маханбеткулова	заведующая кафедрой «Сестринское дело», НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан автор-корреспондент	87472121113	dinara08888@mail.ru
3	Г.Е. Аимбетова	ассоц. профессор кафедры «Общественное здравоохранение» НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан	87014891696	utzhanova75@mail.ru
4	М.Серік	магистрант НАО «КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан	87475005331	Mako-9395@mail.ru
5	Г.С. Кожаканова	главная медсестра ГП № 20 УОЗ г.Алматы	87016084714	gulnara.kozhakanova@mail.ru
6	Д.Д. Кыраубаева	ассистент кафедры «Общая врачебная практика», НУО «КРМУ», г. Алматы, Республика Казахстан	87082121981	dinara_kyraubaeva@mail.ru

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК: 616-053.2:614.47

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.70.78.016](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.70.78.016)

Ж.О. Сарбасова, ORCID: 0000-0002-6885-8914
М.С. Әскербекова, ORCID: 0009-0004-4249-4763
Д.З. Даутов, ORCID: 0009-0007-2165-1581
А.Е. Жумабекова, ORCID: 0000-0003-1900-977X
А.К. Кайратова, ORCID: 0009-0002-3844-1701
Н.Т. Кереева, ORCID: 0009-0000-6607-7471
Ә.А. Серғазина, ORCID: 0009-0007-4005-1020

*НАО «Қазақстанның ұлттық медициналық университетінің атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
г. Алматы, Республика Қазақстан*

ОЦЕНКА ПОЛНОТЫ И СВОЕВРЕМЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ПОЛИКЛИНИКЕ

Аннотация. Вакцинация играет ключевую роль в снижении заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний у детей, поэтому целью нашего исследования была оценка охвата, полноты и своевременности вакцинации в поликлинике детей, рожденных в 2023 году для выявления пробелов и коррекции их в будущем. Проведено ретро- и проспективное исследование в поликлинике при городской клинической больнице №5. Исследованы 200 историй развития детей в электронном формате. Выявлено, что 154 ребенка в возрасте $1,43 \pm 1,71$ день жизни и 156 детей в возрасте $3,21 \pm 1,79$ день получили иммунизацию против вирусного гепатита «В» и туберкулеза в родильном доме соответственно. Провели вакцинацию первой дозой Инфанрикс-гекса 50 детям в возрасте $4,38 \pm 2,46$ месяцев из 191 ребенка; Инфанрикс-пента 27 детям в возрасте $4,78 \pm 1,85$ месяцев из 173 детей; второй дозой Инфанрикс-гекса иммунизированы 24 ребенка в возрасте $6,83 \pm 2,22$ месяцев из 148 детей. Вакцину против пневмонии первую дозу получили 49 детей в возрасте $4,35 \pm 2,5$ месяцев из 189 детей; вторую дозу получили 22 ребенка в возрасте $6,82 \pm 2,17$ месяцев из 146. Вакцину против кори, краснухи и паротита получили 32 ребенка в возрасте $7,81 \pm 1,77$ месяцев.

Ключевые слова: дети, вакцинация, календарь прививок, охват, своевременность.

Ж.О. Сарбасова, М.С. Әскербекова, Д.З. Даутов, А.Е. Жумабекова, А.К. Кайратова, Н.Т. Кереева, Ә.А. Серғазина
*"С. Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті" КЕАҚ,
Алматы қ., Қазақстан*

ЕМХАНАДА БАЛАЛАРДЫ ВАКЦИНАЦИЯЛАУДЫҢ ТОЛЫҚТЫҒЫ МЕН УАҚТЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

Түйін. Вакцинация балалардағы жұқпалы аурулардан болатын сырқаттанушылық пен өлім-жітімді төмендетуде шешуші рөл атқарады, сондықтан біздің зерттеуіміздің мақсаты 2023 жылы туылған балалар емханасында олқылықтарды анықтау және болашақта түзету үшін вакцинацияның қамтылуын, толықтығын және уақтылығын бағалау болды. №5 Қалалық клиникалық аурухананың жанындағы емханада ретро- және проспективалық зерттеу жүргізілді. 200 даму тарихы электронды форматта зерттелді. $1,43 \pm 1,71$ күндік 154 бала және $3,21 \pm 1,79$ күндік 156 бала перзентханада тиісінше "В" вирустық гепатитіне және туберкулезге қарсы иммунизация алғаны анықталды. Зерттелген 191 баланың арасында Инфанрикс-гексаның бірінші дозасымен $4,38 \pm 2,46$ айлық 50 балаға вакцинация жүргізілді; Инфанрикс-пента вакцинациялауға жататын 173 баланың ішінен $4,78 \pm 1,85$ айлық 27 балаға; зерттелген 148 баланың арасында Инфанрикс-гексаның екінші дозасымен $6,83 \pm 2,22$ айлық 24 бала иммунизацияланған. Пневмонияға қарсы вакцинаның бірінші дозасымен 189 баланың арасында 49 бала вакцинацияланды және вакцинаны $4,35 \pm 2,5$ айында алды; екінші дозаны $6,82 \pm 2,17$ айында 146 баланың арасында 22 бала алды; ККП $7,81 \pm 1,77$ айда 32 бала алды.

Түйінді сөздер: балалар, вакцинация, күнтізбе, егу, қамту, уақтылығы.

Zh.O. Sarbassova, M.S. Askerbekova, D.Z. Dautov, A.E. Zhumabekova, A.K. Kairatova, N.T. Kereeva, A.A. Sergazina
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty c., Kazakhstan*

ASSESSMENT OF THE COMPLETENESS AND TIMELINESS OF VACCINATION OF THE CHILD POPULATION IN THE POLYCLINIC

Resume. Vaccination plays a key role in reducing morbidity and mortality from infectious diseases in children, based on that, the purpose of our study was to assess the coverage, completeness and timeliness of vaccination in the clinic of the child population born in 2023 to identify gaps and correct them in the future. A retro- and prospective study was conducted in the clinic based on the city clinical hospital №5. 200 developmental histories of children were studied in electronic format. It was revealed that 154 children aged 1.43 ± 1.71 days of life and 156 children aged 3.21 ± 1.79 days received immunization against viral hepatitis B and tuberculosis in the maternity hospital, respectively. We vaccinated 50 children aged $4.38 + 2.46$ months out of 191 children with the first dose of Infanrix-hexa; Infanrix-penta was given to 27 children aged 4.78 ± 1.85 months out of 173 children subject to vaccination; 24 children aged 6.83 ± 2.22 were immunized with the second dose of Infanrix-hexa. The first dose of the pneumonia vaccine was received by 49 children aged 4.35 ± 2.5 months out of 189 children subject to

vaccination; 22 children aged 6.82 ± 2.17 months out of 146 received the second dose. 32 children aged 7.81 ± 1.77 months received vaccine against measles, rubella, mumps.

Key words: children, vaccination, vaccination calendar, coverage, timeliness.

Вступление. Многочисленные исследования продемонстрировали, что вакцинация играет значимую роль в снижении заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний у детей. Метаанализ, проведенный в отношении вакцины против туберкулеза (БЦЖ), выявил, что она значительно снижает риск развития туберкулеза и смертности, особенно в госпиталях [1-3]. Другие исследования подтверждают эффективность вакцинации против гепатита В (ВГВ) и профилактики гнойно-септических заболеваний, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) [4-8]. Всемирная ассамблея здравоохранения признала важность вакцинации новорожденных и введения прививок для достижения цели ликвидации гепатита В к 2030 году [9]. Исследования также подтверждают безопасность и эффективность комбинированных вакцин, таких как вакцина бесклеточный коклюшно-дифтерийно-столбнячный анатоксин (АБКДС) [10-14]. Касательно полиомиелита, исследования в Казахстане и Японии показали, что широкое внедрение вакцинации привело к значительному снижению заболеваемости [15]. Это подчеркивает важность программ вакцинации в борьбе с инфекционными заболеваниями. Недавние исследования также сосредоточились на вакцинации против пневмококковой инфекции. Они выявили эффективность и безопасность вакцинации, но отметили различия в эффективности у детей с ВИЧ-инфекцией и различия в распространении серотипов инфекции в разных регионах [16-20]. Вакцинация против кори, краснухи и паротита (ККП) также играет ключевую роль в предотвращении эпидемий и осложнений [21,22]. Исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность этой вакцины [23-25]. Важно отметить, что данные исследований подтверждают необходимость продолжения и усиления программ вакцинации для достижения общественного здоровья и благополучия.

Вакцинация против 6 инфекций в нашей стране проводится вакциной Инфанрикс-гекса и охват ею варьировал от 88,3% до 98,6%; уровень вакцинации против туберкулеза составил от 93,4% до 96,1%. Охват иммунизации против пневмококковой инфекции в Казахстане составил 89% в 2019 - 2020 годах и 93% в 2021 году, против вирусного гепатита В (ВГВ), который варьировал от 88% до 95% в 2020 - 2021 годах, вакцинация против гемофильной инфекции типа b (Hib) в Казахстане составил 88% в 2020 году и 95% в 2021 году [26-27].

Методы. Исследование проводилось на базе поликлиники при городской клинической больнице №5. Набор материала проходил в период с 22.01.2024 г. по 02.02.2024 г. Для анализа были выбраны электронные медицинские карты 200 детей, родившихся в 2023 году. Из них 95 детей мужского пола (47,5 %) и 105 детей (52,5%) женского пола. Среди исследуемой группы 155 (77,5%) детей были казахской национальности, 29 (14,5%) детей русской национальности и 16 (8%) детей принадлежали к другим национальностям. Методология исследования включала как ретроспективный, так и

проспективный анализ данных самих детей, а также их родителей.

Для обработки и анализа собранных данных использовалась статистическая программа IBM SPSS (2024). Применялись дескриптивные статистические методы для описания основных характеристик выборки, а также для анализа распределения вакцинального статуса и своевременности вакцинации, включая частотный и корреляционный анализ.

Результаты. Количество детей, получивших вакцины ВГВ и БЦЖ в родильном доме, составили 154 (77%) в возрасте $1,43 \pm 1,71$ день жизни и 156 детей (78%) в среднем в возрасте $3,21 \pm 1,79$ день соответственно. Вакцину ВГВ не получили 46 (23%) детей, из которых у 26 нет записей (56,5%), у 9 есть медицинские отводы (19,6%), и родители 11 (23,9%) детей отказались от вакцинации. Вакцину БЦЖ в роддоме не получили 44 детей (22%), из которых у 31 нет записей (70,5%), медицинские отводы получили 8 (18,2%), и родители 5 детей (11,4%) отказались от вакцинации.

Иммунизацию первой дозой Инфанрикс-гекса провели 50 детям (25%) в возрасте $4,38 \pm 2,46$ месяцев, 9 (4,5%) детям вакцина была не положена по возрасту; не сделали 141 ребенок (70,5%), из которых у 106 (75%) нет записей, у 30 (21%) есть медицинские отводы и у 5 (4%) родители написали отказ от вакцинации. Инфанрикс-пента ввели 27 (15%) детям в возрасте $4,78 \pm 1,85$ месяцев из 173 детей, подлежащих вакцинации, так как 32 (16%) ребенка вакцинации не подлежали по возрасту; не получили 141 ребенок (70,5%), из которых у 103 (73%) детей нет записей, у 33 (23%) детей имеются медицинские отводы и у 5 (4%) детей родители написали отказ от вакцинации. Второй дозой Инфанрикс-гекса иммунизированы 24 ребенка (12%) в возрасте $6,83 \pm 2,22$, 52 детям (26%) вакцинация была не положена по возрасту; не вакцинировались 124 (60%) ребенка, из которых у 89 (72%) – не было никаких записей и сведений, у 30 (24%) детей имелись медицинские отводы, и родители 5 (4%) детей отказались от вакцинации.

Вакцину против пневмонии первую дозу Превенар получили 49 (26%) детей в возрасте $4,35 \pm 2,5$ месяцев из 189 детей, так как 11 детей (5,5%) вакцинации не подлежали по возрасту; не получили иммунизацию 140 (70%), из которых у 106 (76%) нет записей, у 30 (21%) есть медицинские отводы и у 4 (3%) родители написали отказ от вакцинации. Вторую дозу Превенар получили 22 ребенка (15%) в возрасте $6,82 \pm 2,17$ месяцев из 146, т.к. 54 ребенка (27%) вакцинации не подлежали по возрасту; не сделали 124 (60%) ребенка, из которых у 91 (73%) нет записей, у 29 (23%) есть медицинские отводы и у 4 (4%) родители написали отказ от вакцинации. Третью дозу Превенар не получил никто, так как не подлежали вакцинации по возрасту.

Оральную вакцину для ревакцинации против полиомиелита не получил никто, так как не подлежали вакцинации по возрасту.

Вакцину против кори, краснухи, паротита (ККП) получили 32 ребенка (16%) в возрасте $7,81 \pm 1,77$

месяцев, т.к. вакцинации не подлежали по возрасту 157 детям (78,5%). 11 (5,5%) детей не сделали вакцину ККП, из которых у 5 (45%) есть медицинские отводы, у 6 (55%) нет записей.

Таким образом, в поликлинике полностью вакцинированы 24 ребенка (12%), частично вакцинированы – 124 ребенка (62%). Родители 10 детей отказались от вакцинации (5%), 42 ребенка (21%) получили длительные медицинские отводы. У 42 детей, получивших медицинские отводы преобладали заболевания нервной системы - 36 участников – 85,7%, заболевания дыхательной системы имелись у 4 участников – 9,5% и заболевания матери туберкулезом были выявлены у 2 участников – 4,8 %. В результате исследования взаимосвязи между возрастом матери и медицинскими отводами, не была выявлена ($r = 0,212$).

Обсуждения. Наши результаты по охвату вакцинацией ВГВ и БЦЖ, в 77% и 78% соответственно, незначительно уступают мировым показателям 80% и 84%, и республиканским в 90-95%. Согласно Национальному календарю прививок, вакцины как ВГВ и БЦЖ вводятся на 1-4 сутки жизни. Анализируя результаты нашего исследования, сроки проведения вакцинаций ВГВ на $1,44 \pm 1,17$ день жизни и БЦЖ на $3,21 \pm 1,80$ день, соответствуют рекомендуемому возрасту в нашей стране.

Охват детей, получивших вакцину Инфанрикс-гекса-1, Инфанрикс-пента, Инфанрикс-гекса-2 составил 25%, 15%, 12% соответственно, ниже республиканских показателей в 88,3-98,5%. Средний возраст введения вакцин, позже рекомендуемых на 2 месяца, мы связываем с имеющимся у 42 (21%) детей медицинскими отводами, с отказами от вакцинации у 10 (5%) детей, с отсутствием записей в картах у 91 - 106 детей (73-76%).

Вакцинацию против пневмонии получили Превенар-1 - 26%; Превенар-2 - 15%, что ниже республиканских, европейских и мировых данных, но превышает показатели стран Тихоокеанского региона, что связано с 4% отказами родителей от вакцинации, 27% не подлежали по возрасту, 60-70% отсутствием записей в картах. Средний возраст введения вакцин, позже рекомендуемых на 2 месяца, связываем с медицинскими отводами.

Наши данные по вакцинации против кори, краснухи, паротита в 16% ниже как общемировых, так и республиканских показателей, мы связываем с 5,5% отказами родителей от вакцинации, 78,5% не подлежали по возрасту. Возраст вакцинированных детей опережал рекомендуемый Национальным календарём прививок в связи с эпидемиологической ситуацией в стране.

Выводы.

1. Результаты исследования по охвату вакцинацией ВГВ и БЦЖ детей, рождённых в 2023 году удовлетворительные.
2. Не совсем удовлетворительные показатели по иммунизации вакцинами Инфанрикс, Превенар, ККП связаны с медицинскими отводами, с отказами от вакцинации, с отсутствием записей в картах.
3. Полностью вакцинированы 24 ребенка, частично вакцинированы – 124 ребенка, отказались от вакцинации родители 10 детей, получили длительные медицинские отводы 42 ребенка.

4. Взаимосвязи между возрастом матери и медицинскими отводами, не была выявлена.

5. Необходимо улучшить охват и своевременность вакцинации детей в поликлинике путём разработки и проведения информационных кампаний для повышения доверия общества к вакцинации как среди населения, так и среди медицинского персонала.

6. Активное применение образовательных видеороликов в интернете и других методов информационной поддержки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

- 1 Thysen SM, Møller Jensen A, Vedel JO. et al. Can BCG vaccination at first health-facility contact reduce early infant mortality? Study protocol for a cluster-randomised trial (CS-BCG). *BMJ Open*. 2022;12(11):e063872. doi:10.1136/bmjopen-2022-063872.
- 2 Martinez L, Cords O, Liu Q. et al. Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2022;10(9):e1307-e1316. doi:10.1016/S2214-109X(22)00283-2.
- 3 Schaltz-Buchholzer F, Biering-Sørensen S, Lund N. et al. Early BCG Vaccination, Hospitalizations, and Hospital Deaths: Analysis of a Secondary Outcome in 3 Randomized Trials from Guinea-Bissau. *J Infect Dis*. 2019;219(4):624-632. doi:10.1093/infdis/jiy544.
- 4 Wong GL, Hui VW, Yip TC. et al. Universal HBV vaccination dramatically reduces the prevalence of HBV infection and incidence of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(5):869-877. doi:10.1111/apt.17120.
- 5 Mastrodomenico M, Muselli M, Provvidenti L. et al. Long-term immune protection against HBV: associated factors and determinants. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(7):2268-2272. doi:10.1080/21645515.2020.1852869
- 6 Hong E, Terrade A, Denizon M. et al. Haemophilus influenzae type b (Hib) seroprevalence in France: impact of vaccination schedules. *BMC Infect Dis*. 2021;21:715. doi:10.1186/s12879-021-06440-w
- 7 Shrestha S, Stockdale LK, Gautam MC. et al. Impact of Vaccination on Haemophilus influenzae Type b Carriage in Healthy Children Less Than 5 Years of Age in an Urban Population in Nepal. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S267-S274. doi: 10.1093/infdis/jiab072.
- 8 Janet R Gilsdorf. Hib Vaccines: Their Impact on Haemophilus influenzae Type b Disease. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;224(Suppl 4):S321-S330. doi:10.1093/infdis/jiaa537
- 9 Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet*. 2023 Mar 25;401(10381):1039-1052. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01468-4. Epub 2023 Feb 9.
- 10 Domenech de Cellès M, Rohani P, King AA. et al. Duration of Immunity and Effectiveness of Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis Vaccines in Children. *JAMA Pediatr*. 2019;173(6):588-594. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.0711.
- 11 Lee SM, Kim SJ, Chen J. et al. Post-marketing surveillance to assess the safety and tolerability of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated poliovirus vaccine (DTaP-IPV) in Korean children. *Human Vaccines Immunotherapeutics*. 2019;15(5):1145-1153. doi:10.1080/21645515.2019.1572406.

- 12 Soon Min Lee, Sung Jin Kim, Jing Chen et al. Post-marketing surveillance to assess the safety and tolerability of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated poliovirus vaccine (DTaP-IPV) in Korean children. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(5):1145-1153. doi: 10.1080/21645515.2019.1572406.
- 13 Liu B, Cao B, Wang C. et al. Immunogenicity and Safety of Childhood Combination Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines.* 2022;10(3):472. doi:10.3390/vaccines10030472
- 14 Yang K, Kim H, Ortiz E. et al. Post-Marketing Safety Surveillance of a Childhood Pentavalent Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis-Polio and Haemophilus influenzae Type B (DTaP-IPV//Hib) Vaccine in South Korea. *Infectious Diseases and Therapy.* 2023;12(2):499-511. doi:10.1007/s40121-022-007247
- 15 Zerbo O, Bartlett J, Goddard K. Acellular Pertussis Vaccine Effectiveness Over Time. *Pediatrics.* 2019;144(1):e20183466. doi:10.1542/peds.2018-3466
- 16 Satoh H, Tanaka-Taya K, Shimizu H. Polio vaccination coverage and seroprevalence of poliovirus antibodies after the introduction of inactivated poliovirus vaccines for routine immunization in Japan. *Vaccine.* 2019;37(14):1964-1971. doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.034.
- 17 Sohn S, Hong K, Chun BC. Evaluation of the effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine for children in Korea with high vaccine coverage using a propensity score matched national population cohort. *Int J Infect Dis.* 2020 Apr;93:146-150. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.034. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982620.
- 18 Berezin E.N, Jarovsky D., Cardoso M.R.A. et al. Invasive pneumococcal disease among hospitalized children in Brazil before and after the introduction of a pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine.* 2020;38(7):1740-1745.
- 19 Wang C.P., Lin Y.T., Du Y.Z et al. Impact of innovative immunization strategy on PCV13 vaccination coverage among children under 5 years in Weifang city, China: A retrospective study. *Vaccine.* 2024;42(5):1136-1144.
- 20 Kim JH, Yoon D, Lee H, Choe YJ, Shin JY. Neurological and immunological adverse events after pneumococcal conjugate vaccine in children using national immunization programme registry data. *Int J Epidemiol.* 2024 Feb 1;53(1):dyae010. doi: 10.1093/ije/dyae010. PMID: 38302750.
- 21 Vardanjani HM, Borna H, Ahmadi A. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against invasive pneumococcal disease among children with and without HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019 Aug 5;19(1):685. doi: 10.1186/s12879-019-4325-4. PMID: 31382917; PMCID: PMC6683423..
- 22 Zucker JR, Rosen JB, Iwamoto M, Arciuolo RJ, Langdon-Embry M, Vora NM, Rakeman JL, Isaac BM, Jean A, Asfaw M, Hawkins SC, Merrill TG, Kennelly MO, Maldin Morgenthau B, Daskalakis DC, Barbot O. Consequences of Undervaccination - Measles Outbreak, New York City, 2018-2019. *N Engl J Med.* 2020 Mar 12;382(11):1009-1017. doi: 10.1056/NEJMoa1912514. PMID: 32160662.
- 23 Wang R, Jing W, Liu M, Liu J. Trends of the Global, Regional, and National Incidence of Measles, Vaccine Coverage, and Risk Factors in 204 Countries From 1990 to 2019. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jan 20;8:798031. doi: 10.3389/fmed.2021.798031. PMID: 35127753; PMCID: PMC8810814.
- 24 Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Apr 20;4(4):CD004407. doi: 10.1002/14651858.CD004407.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Nov 22;11:CD004407. PMID: 32309885; PMCID: PMC7169657..
- 25 Bianchi FP, Stefanizzi P, De Nitto S, Larocca AMV, Germinario C, Tafuri S. Long-term Immunogenicity of Measles Vaccine: An Italian Retrospective Cohort Study. *J Infect Dis.* 2020 Feb 18;221(5):721-728. doi: 10.1093/infdis/jiz508. PMID: 31580436; PMCID: PMC7026886.
- 26 FINAL REPORT Behaviour Insights Research on Drivers Influencing Immunization-Related Behaviours in Kazakhstan. UNICEF. Astana 2023
- 27 Lyazzat T. Yeraliyeva, Assiya M. Issayeva Changes In Routine Vaccination Coverage In The Republic Of Kazakhstan Due To The Covid-19 Pandemic. *Journal of Interdisciplinary Approaches to Medicine.* 2022;3(1):67-71 doi:10.26577/IAM.2022.v3.i1.011

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.

№	ФИО	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Сарбасова Жанна Оразбаевна д.м.н., доцент	профессор кафедры амбулаторно-поликлинической педиатрии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова г.Алматы, Казахстан	+77078188982	sarbassova@mail.ru

2	Даутов Диас Захирулы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова г.Алматы, РК	+77017712800	dz.dautov@gmail.com
3	Жумабекова Алима Ерболатовна	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова г.Алматы, РК	+77018882426	raianushka@gmail.com
4	Кайратова Алтынай Кайратовна	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова г.Алматы, РК	+77071293700	goldenmoonk@gmail.com
5	Кереева Назгүл Төлегенқызы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова г.Алматы, РК	+77760002551	nazgulkereeva@gmail.com
6	Әскербекова Мәдина Сайлауқызы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова г.Алматы, РК	+77772144652	madinaask99@gmail.com
7	Серғазина Әнел Айтқазықызы	Интерн 2-го года обучения, Школа Педиатрии, П17-020 группа, КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова г.Алматы, РК	+77769991666	serrgazina@gmail.com

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 614.2:314(574.1)

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.25.88.017](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.25.88.017)

А.Е. Ержанова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3602-1259>

Г.М. Аликеева², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3602-1259>

Д.А. Оспанова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2206-7367>

М.Н. Жакупова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1529-0018>

А.К. Текманова², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2347-3359>

А.Э. Игликова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9057-2576>

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА КАЗАХСТАНА

Резюме. Нефтяное месторождение Кашаган является первым морским нефтяным месторождением, которое осваивает Республика Казахстан, и также является одним из крупнейших шельфовых месторождений нефти в мире, открытых за последние десятилетия. Месторождение располагается в северо-восточной части Казахстанского сектора Каспийского моря. Жители близлежащих к месторождению населенных пунктов обращаются в медицинские учреждения города Атырау. Кроме того, в городе расположены крупные нефтедобывающие и нефтеперерабатывающие заводы. Цель наших исследований - проведение мониторинговых исследований состояния здоровья населения города Атырау в сравнении с областными и республиканскими показателями. В основе научного анализа были эпидемиологические, статистические методы исследования. В статье показано количественное содержание основных химических загрязнителей в атмосферном воздухе, описаны уровни, структура и тенденции изменения первичной заболеваемости населения, а также представлен сравнительный анализ показателей заболеваемости исследуемого города с аналогичными показателями Атырауской области и Республики Казахстан. Ретроспективные данные о состоянии здоровья населения изучены по данным действующих информационных систем и отчетности местных органов статистики и здравоохранения города Атырау. Проведенными исследованиями установлено, что атмосферный воздух исследуемого города подвержен загрязнению выбросами химических веществ, а в динамике с 2006 года по 2021 год зарегистрировано увеличение показателей первичной заболеваемости населения. Основными причинами обращения населения в медицинские учреждения города Атырау были: болезни органов дыхания; болезни системы кровообращения; болезни глаз и его придатков; болезни органов пищеварения; болезни крови, кроветворных органов.

Ключевые слова: нефтяное месторождение, здоровье населения, заболеваемость, атмосферный воздух.

А.Е. Ержанова¹, Г.М. Аликеева², Д.А. Оспанова¹, М.Н. Жакупова², А.К. Текманова², А.Э. Игликова¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

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

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ІРІ ӨНЕРКӘСІПТІК ҚАЛАСЫ ХАЛҚЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН БАҒАЛАУ

Түйін. Қашаған кенорны Қазақстан Республикасының алғаш игерген теңіз үсті мұнай кенорны болып табылады, сондай ақ ол соңғы онжылдықта ашылған әлемдегі ең ірі кен орындар қатарына жатқызылды. Кен орын Қазақстанға тиесілі Каспий теңізінің солтүстік-шығыс бөлігіндегі секторында орналасқан. Кен орнына жақын елді мекендердің тұрғындары Атырау қаласының медициналық мекемелеріне жүгінуде. Сонымен қатар, қалада ірі мұнай өндіру және мұнай өңдеу зауыттары бар. Біздің зерттеулеріміздің мақсаты-облыстық және республикалық көрсеткіштермен салыстырғанда Атырау қаласы халқының денсаулық жағдайына мониторингтік зерттеулер жүргізу. Ғылыми талдаудың негізін эпидемиологиялық және статистикалық зерттеулер әдістері құрады. Ұсынылған мақалада атмосфералық ауадағы негізгі химиялық ластағыштардың сандық құрамы, халықтың бастапқы сырқаттанушылығының деңгейлері, құрылымы мен өзгеру үрдістері сипатталып, сонымен қатар Атырау облысы мен Қазақстан Республикасының ұқсас көрсеткіштері зерттелетін қаланың сырқаттанушылық көрсеткіштерлерімен салыстырмалы талдау жасалынды. Халық денсаулығының жай-күйі туралы ретроспективті деректер қолданыстағы ақпараттық жүйелердің деректері мен Атырау қаласының жергілікті статистика және денсаулық сақтау органдарының есептілігі бойынша зерделенді. Жүргізілген зерттеулерде зерттелетін қаланың атмосфералық ауасы химиялық заттардың шығарындыларымен ластануға бейім екендігі анықталды, ал 2006 жылдан 2021 жылға дейінгі динамикасында халықтың бастапқы сырқаттанушылық көрсеткіштерінің ұлғаюын анықтады. Халықтың Атырау қаласының медициналық мекемелеріне жүгінуінің негізгі себептері: тыныс алу мүшелерінің аурулары; қан айналымы жүйесінің аурулары; көз және оның қосымшаларының аурулары; ас қорыту ағзаларының аурулары; қан мен қан тұзуші мүшелерінің аурулары.

Түйінді сөздер: мұнай кен орны, халықтың денсаулығы, сырқаттанушылық, атмосфералық ауа.

A. Erzhanova¹, G. Alikeyeva², D. Ospanova¹,

M. Zhakupova², A. Tekmanova², A. Iglkova¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

ASSESSMENT OF HEALTH INDICATORS OF THE POPULATION OF A LARGE INDUSTRIAL CITY IN KAZAKHSTAN

Resume. The Kashagan oil field is the first offshore field to be developed by Kazakhstan, and is also one of the largest offshore oil fields in the world discovered in recent decades. The oil field is located in the north-eastern part of the Kazakhstan sector of the Caspian Sea. Residents of settlements nearby to the oil rig apply to medical institutions of Atyrau. In addition, there are large oil production and oil refineries in the city. The purpose of our research is to assess the quality of atmospheric air based on the results of chemical pollution, and to assess the health status of residents of Atyrau. The scientific analysis was based on epidemiological and statistical research methods. The article shows the quantitative content of the main chemical pollutants in the atmospheric air, describes the levels, structure and trends in the primary morbidity of the population, moreover presents a comparative analysis of the morbidity indicators of the studied city with similar indicators of the Atyrau region and the Republic of Kazakhstan. Retrospective data on the health status of the population were studied according to the data of existing information systems and reports of local statistical and health authorities of Atyrau city. The conducted research has established that the atmospheric air of the studied city is subject to pollution by emissions of chemicals, and an increase in the indicators of primary morbidity of the population was registered in dynamics from 2006 to 2021. The main reasons for the treatment of the population in the medical institutions of Atyrau were: respiratory diseases; diseases of the circulatory system; diseases of the eyes and its appendages; diseases of the digestive system; diseases of the blood and hematopoietic organs.

Keywords: oil field, public health, morbidity, atmospheric air.

Введение. В связи с интенсивным освоением Прикаспийских месторождений нефти особую актуальность представляют проблемы здоровья местного населения. Несомненно, нефтяная отрасль – главный сектор экономики, приносящий наибольшие налоги в областную казну. Но, практически ежедневно нефтяные предприятия загрязняют атмосферу вредными химическими веществами, что негативно сказывается на здоровье местного населения [1-5]. Так, доказано воздействие на здоровье человека загрязнения воздуха твердыми частицами [6], оценен риск для здоровья населения в связи с загрязнением почвы вблизи нефтеперерабатывающих заводов [7]. Показаны изменения демографических показателей населения в зоне нефтегазовых месторождений [8], установлена связь между источниками и последствиями изменения мочи у жителей, проживающих вблизи нефтеперерабатывающих заводов [9], а также влияние загрязнений на показатели смертности населения [10]. С загрязнением воздуха связывают общий риск для здоровья населения [11-13]. В состав северо-восточной части Прикаспийского региона входит город Атырау, который является одним из крупнейших городов Западного Казахстана. В городе находится ведущее республиканское нефтедобывающее предприятие – Тенгизшевройл, а также Атырауский нефтеперерабатывающий завод, который также является одним из самых крупных в стране, и другие предприятия. Таким образом, Атырау является центром нефтедобывающей промышленности Казахстана. Вместе с тем, у города выражены климатогеографические особенности: сухой и жаркий климат, жара достигает 40⁰С в летнее время, сильные ветры, песчаные бури, обширные пространства земли региона заняты песками. Из-за особенностей почвы в Атырау не так много растительности, а дефицит пресной воды для полива зеленых насаждений усугубляет ситуацию. Поэтому целью наших исследований являлось проведение мониторинговых исследований состояния здоровья населения города Атырау в сравнении с областными и республиканскими показателями в динамике с 2006 по 2021 годы.

Методы. В статье использовались ретроспективные методы научного исследования. Для изучения состояния здоровья населения проведена статистическая обработка и анализ уровней, структуры основных показателей состояния здоровья населения города Атырау за 2006-2021 годы. А также

проведен сравнительный анализ с показателями здоровья населения, зарегистрированных в Атырауской области и Республике Казахстан (городское население). Анализ состояния здоровья жителей города Атырау осуществлялся по данным действующих информационных систем и ведомственной отчетности Атырауского областного филиала РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения». Статистические данные о состоянии здоровья городской части населения Атырауской области и Республики Казахстан взяты из статистических сборников МЗ РК «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения».

Результаты и обсуждение. Эффект вредного воздействия загрязнений объектов окружающей среды на организм человека, в первую очередь, зависит от токсических свойств вещества и концентрации его в окружающей среде. В 2021 году общее количество стационарных источников выбросов на объектах наземного комплекса месторождения Кашаган составило 512, из них: 293 организованных и 219 неорганизованных. Суммарный валовый выброс загрязняющих веществ составил 54258.0360 тонн. При этом, в атмосферу поступило 58 загрязняющих веществ, относящихся к 1-4 классам опасности. Направленность действия большинства химических соединений – органы дыхания, глаза (формальдегид, аммиак, толуол), сердечно-сосудистая система (оксид углерода, толуол), центральная нервная система (ксилол, метанол, ацетон, метилмеркаптан), кровь (диоксид азота, бензол). Кроме того, практически все химические загрязнители могут влиять на общее развитие, иммунную систему, вызывать системные изменения в организме. Из общего валового выброса загрязняющих веществ в атмосферу 79,46% приходилось на диоксид серы; 9,37% – на оксид углерода; 5,3% – на диоксид азота. На указанные загрязнители приходилось 94,13% от общего суммарного выброса.

Российские исследователи также определили основные загрязнители атмосферного воздуха – бензол, толуол, этилбензол, ксилол, ароматические углеводороды, оксиды серы, азота, углерода, сероводород, твердые частицы, метан [14]. Проблеме загрязнения воздуха сероводородом в результате добычи нефти и газа и его влияния на здоровье человека посвящена работа авторов [15]. Кроме сероводорода, исследователи отмечают повышенное

содержание свинца и нефтепродуктов на территории месторождения [16], а также радиоактивность нефтяных отходов в районе Иракского нефтеперерабатывающего завода.

Изучение медико-демографических данных здоровья населения показало, что зарегистрированный в 2021 году в городе Атырау уровень рождаемости (28,9‰) превышал областные (27,6‰) и республиканские (23,3‰) показатели. При этом, согласно критериям оценки, в городе Атырау и Атырауской области установлен высокий уровень рождаемости, по республике – средний.

Показатели смертности населения исследуемого города в 2021 году составили 7,4 ‰ и увеличились на 1,9% по сравнению с 2020 годом. Выявленный уровень смертности был ниже показателей как Атырауской области, так и Республики Казахстан (7,6‰ и 10,2‰ соответственно). Структура причин смертности населения города Атырау, аналогично с предыдущим годом исследования, была представлена болезнями системы кровообращения – 17,6%; болезнями органов дыхания – 11,3%; болезнями органов пищеварения – 9,3%; новообразованиями – 8,1%; несчастными случаями, травмами и отравлениями – 5,6%; инфекционными и паразитарными болезнями – 1,2%. Прочие заболевания составили 46,7 % от всех причин смертности.

Естественный прирост населения исследуемого города Атырау был положительным и составил 21,5‰.

Уровень младенческой смертности в городе Атырау составил 9,3 случаев на 1000 родившихся живыми, что было ниже показателей области (9,74‰), но выше республиканских значений (8,43‰). Среди основных причин младенческой смертности были зарегистрированы: состояния, возникшие в перинатальном периоде (74,3%), врожденные anomalies (19,1%), инфекционные и паразитарные заболевания (2,2%), заболевания органов дыхания (2,2%), несчастные случаи, травмы и отравления (2,2%).

Показатели первичной заболеваемости населения исследуемого города Атырау в течение 2006-2021 годов увеличились на 14,2 %, составляя 38250,5 случаев на 100 тыс. населения в 2006 году и 43677,9 случаев на 100 тыс. населения в 2021 году. При этом, по Атырауской области прослеживалось также увеличение показателей, но темп прироста был ниже – 10,6 % (40491,5 случаев на 100 тыс. населения в 2006 году; 44 798,20 случаев на 100 тыс. населения в 2021 году). Тогда как по Республике Казахстан показатели снизились на 9,1% (68238,8 случаев на 100 тыс. населения в 2006 году; 62 060,70 случаев на 100 тыс. населения в 2021 году) (рисунок 1).

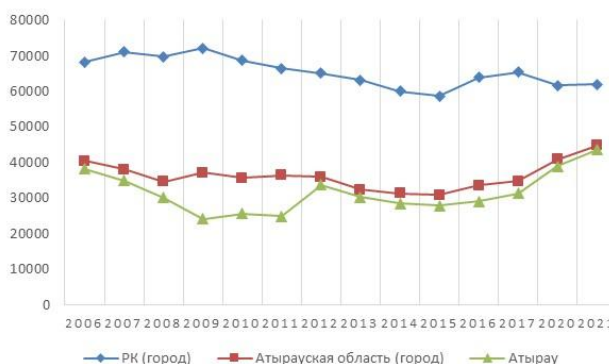


Рисунок 1 - Сравнительная оценка тенденций изменения первичной заболеваемости населения города Атырау, Атырауской области и Республики Казахстан за 2006-2021 годы (показатели на 100 тыс. населения)

В 2021 году на первом месте среди основных причин заболеваемости населения в городе Атырау были болезни органов дыхания, удельный вес которых составил 43,8%. Среди них были зарегистрированы: хронические болезни миндалин и аденоидов, хронический бронхит, пневмония, вазомоторный и аллергический ринит, хронический ринит, назофарингит, фарингит, бронхиальная астма.

В пятерку ведущих причин первичной заболеваемости населения исследуемого города вошли также: болезни системы кровообращения, которые составили 6,6%; болезни глаз и его

придатков – 6,1%; болезни органов пищеварения – 4,5%; болезни крови, кроветворных органов – 4,0. Удельный вес перечисленных классов болезней составил 65% от всех зарегистрированных болезней. При этом, к 2021 году было зарегистрировано повышение показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания, системы кровообращения, болезнями глаза и его придаточного аппарата, тогда как уровень заболеваемости болезнями органов пищеварения и болезнями крови, кроветворных органов снизился (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная оценка ведущих причин первичной заболеваемости всего населения города Атырау, Атырауской области и Республики Казахстан в 2006 и 2021 годы (показатели на 100 тыс. населения)

Классы заболеваний	2006 г.	2021 г.	+ - в %
болезни органов дыхания	12388,7	19115,2	54,3 %
болезни системы кровообращения	1155,8	2877,7	148,9 %

болезни глаза и его придаточного аппарата	1246,7	2685,8	115,4 %
болезни органов пищеварения	2130,2	1946,7	-8,6 %
болезни крови, кроветворных органов	2187,3	1758,6	-19,6 %

Анализ заболеваемости по возрастным группам показал, что уровень первичной заболеваемости взрослой части населения города Атырау в динамике увеличился на 30,6 %. А показатели подростковой и детской заболеваемости снизились на 1,3 % и 6,2 % соответственно (рисунок 2).

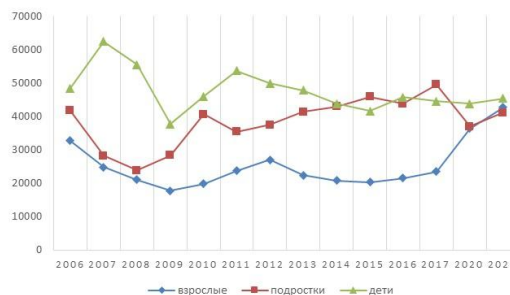


Рисунок 2 - Сравнительная оценка тенденций изменения первичной заболеваемости взрослого, подросткового и детского населения города Атырау за 2006-2021 годы (показатели на 100 тыс. населения)

Ряд авторов показывают аналогичные результаты и по другим нефтегазовым регионам – это повышенная заболеваемость аллергическим ринитом, бронхитом и астмой у детей, живущих вблизи нефтехимического комплекса, а также респираторные симптомы и хроническую обструктивную болезнь легких [17-18]. Было определено воздействие загрязнения воздуха на восприимчивость беременных женщин к гипертоническим расстройствам [19], риск для здоровья, связанного загрязнением воздуха взвешенными частицами [20-21]. Был установлен риск для здоровья детей, связанный с загрязнением воздуха [22], проблемы со здоровьем органов дыхания у подростков, живущих в промышленной зоне [23]. Проведенными исследованиями авторов установлено, что население Магатского района Атырауской области чаще всего обращалось в медицинские учреждения по поводу болезней органов дыхания, болезней крови, болезней системы кровообращения, болезней органов пищеварения, болезней кожи и подкожной клетчатки [24].

Выводы. Таким образом, по результатам наших исследований и данным источников литературы установлено, что атмосферный воздух в регионах расположения нефтяных предприятий подвержен нагрузке, и это может оказать влияние на состояние здоровья местного населения.

Медико-демографическая ситуация в городе Атырау характеризовалась положительным естественным приростом населения за счет высокого уровня рождаемости. Показатели первичной заболеваемости, зарегистрированные в городе Атырау в динамике с 2006 года по 2021 год, увеличились. При этом, по Атырауской области прослеживалось также увеличение показателей, но темп прироста был ниже, а по Республике Казахстан показатели снизились. В динамике, к 2021 году было зарегистрировано повышение показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания, системы кровообращения, болезнями глаза и его придаточного аппарата, тогда как уровень заболеваемости болезнями органов пищеварения и болезнями крови, кроветворных органов снизился.

Для сохранения здоровья населения, проживающего в регионе развитой нефтяной промышленности, система профилактических мероприятий должна предусматривать комплексную оценку факторов среды обитания и риск здоровью местных жителей, связанный с загрязнением атмосферно воздуха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Бибитова Ш.С., Галиакпарова Ж.Ж., Жаксылык М.А. и др. Потери лет жизни вследствие смертности от заболеваний мочевыделительной системы в промышленном регионе Казахстана с загрязнением атмосферного воздуха. Гигиена и санитария. 2024;2:120-129
- 2 Корнеева Я.А., Симонова Н.Н., Корнеева А.В. Функциональное состояние вахтового персонала нефтеразведочного предприятия на юго-востоке Российской Федерации. Гигиена и санитария. 2024;1:44-50
- 3 Журба О.М., Меринов А.В., Шаяхметов С.Ф., Алексеенко А.Н. Полициклические ароматические углеводороды и нефтепродукты в пробах почв территории застройки Восточной Сибири. Гигиена и санитария. 2023;12:1281-1285
- 4 Сиюткин А.С., Власова Е.В. Влияние выбросов нефтеперерабатывающих заводов на окружающую среду и здоровье человека. Экологические чтения. 2019;Омск:369-373
- 5 Коськина Е.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Чухров Ю.С., Власова О.П., Пеганова Ю.А. Гигиеническая оценка формирования нарушения здоровья детского населения при комплексном воздействии факторов окружающей среды в углехимических центрах Кузбасса. Fundamental and clinical medicine. 2018;1(1):57-63
- 6 Anderson J. O., Thundiyil J. G. and Stolbach A. Clear- ing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. Journal of Medical Toxicology. 2019;8(2):166-175. doi:10.1007/s13181-011-0203-1
- 7 Saadat M., Zendeh-Boodi Z. Association Tarafdard, A. Public health risk assessment with bioaccessibility considerations for soil PAHs at oil refinery vicinity areas

- in India. *Science of the Total Environment*. 2018;616-617:1477-1484
- 8 Кенесариев У.И., Ержанова А.Е., Кенесары Д.У. Тенденции изменения демографических показателей населения в зоне нефтегазовых месторождений Республики Казахстан. *Гигиена и санитария*. 2018;5:83-86
- 9 Chen C. S., Yuan T. H., Shie R. H. et al. Linking sources to early effects by profiling urine metabolome of residents living near oil refineries and coal-fired power plants. *Environment International*. 2017;102:87-96
- 10 de Miguel-díez J., Hernández-Vázquez J., López-de-Andrés A., Álvaro-Meca A., Hernández-Barrera V., Jiménez-García R. Analysis of environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a case-crossover study 2004-2013. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217143. doi:10.1371/journal.pone.0217143
- 11 Kenessary D., Kenessary A., Adilgireiuly Z., Akzholova N., Erzhanova A., Dosmukhametov A., Syzdykov D., Abdul-Razak Masoud, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):133,1-9. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2535>
- 12 Bergstra A.D., Brunekreef B., et al. The mediating role of risk perception in the association between industry-related air pollution and health. *Plos One*. 2018;13(5):e0196783. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196783>
- 13 Shaddick G., Thomas M.L., et al. Data integration for the assessment of population exposure to ambient air pollution for global burden of disease assessment. *Environmental Science & Technology*. 2018;52(16):9069-9078. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b02864>
- 14 Никонов А.Н., Потапова С.О. Нефтяная промышленность, как один из серьезных загрязнителей окружающей среды. *Пожарная безопасность: проблемы и перспективы*. 2018:666-673.
- 15 Kenessary D., Kenessary A., Kenessaryev U., Konrad Juszkiewicz1, Amrin M., Erzhanova A. Human health cost of hydrogen sulfide air pollution from oil and gas. *Field Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2017; 24(2):213-216
- 16 Казьмин С.П., Климов О.В. Экологический мониторинг на нефтяных месторождениях Новосибирской области. *Пожарная безопасность: проблемы и перспективы*. 2018;11-16.
- 17 Ержанова А.Е., Аликеева Г.М. Оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в регионе расположения нефтеперерабатывающего завода // *Фармация Казахстана*. 2024;1:235-242.
- 18 Vinnikov D., Raushanova A., Romanova Zh., Tulekov Zh., Kenessary D., Auyezova A. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;14 3025-3034.
- 19 Koman P.D., Hogan K.A., et al. Examining joint effects of air pollution exposure and social determinants of health in defining "at-risk" populations under the clean air act: susceptibility of pregnant women to hypertensive disorders of pregnancy. *World Medical & Health Policy*. 2018;10(1):7-54. DOI: <https://doi.org/10.1002/wmh3.257>
- 20 Orru K., Nordin S., et al. The role of perceived air pollution and health risk perception in health symptoms and disease: A population-based study combined with modelled levels of PM10. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2018;91(5): 581-589. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00420-018-1303-x>
- 21 Liu X., Zhang H., et al. A novel computational solution to the health risk assessment of air pollution via joint toxicity prediction: A case study on selected PAH binary mixtures in particulate matters. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019;170:427-435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.010>
- 22 Lee J.Y. and Kim H. Ambient air pollution-induced health risk for children worldwide. *The Lancet. Planetary Health*. 2018;2(7):e285-e286. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30149-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30149-9)
- 23 Skrzypek M., Kowalska M., Kasznia-Kocot J., Czech E.M., Niewiadomska E. Respiratory health problems in adolescents living near main roads in the Upper Silesian industrial zone, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019;32(4):553-567. doi:10.13075/ijomeh.1896.01342
- 24 Кенесариев У.И., Кенесары Д.У., Амрин М.К., Мусагалиев Т.С. Ундасынов Б.С., Тайшекенова Р.Л., Нарымбаева А.Т., Конурова Д.М., Усманов Н.А. Анализ результатов мониторинга первичной заболеваемости населения региона месторождения Кашаган. *Вестник КазНМУ*. 2018;3:164-167.

REFERENCES:

- 1 Bibitova SH.S., Galiakparova ZH.ZH., ZHaksylyk M.A. i dr. Poteri let zhizni vsledstvie smertnosti ot zaboлевaniy mochevydelitel'noj sistemy v promyshlennom regione Kazahstana s zagryazneniem atmosfernogo vozduha. *Gigiena i sanitariya*. 2024;2:120-129
- 2 Korneeva YA.A., Simonova N.N., Korneeva A.V. Funkcional'noe sostoyanie vahtovogo personala nefterazvedochnogo predpriyatiya na yugo-vostoke Rossijskoj Federacii. *Gigiena i sanitariya*. 2024;1:44-50
- 3 ZHurma O.M., Merinov A.V., SHayahmetov S.F., Alekseenko A.N. Policiklicheskie aromatische uglevodороды i nefteпродукты v probah pochv territorii zastrojki Vostochnoj Sibiri. *Gigiena i sanitariya*. 2023;12:1281-1285
- 4 Siyutkin A.S., Vlasova E.V. Vliyanie vybrosov neftepererabatyvayushchih zavodov na okruzhayushchuyu sredu i zdorov'e cheloveka. *Ekologicheskie chteniya*. 2019;Omsk:369-373
- 5 Kos'kina E.V., Glebova L.A., Bachina A.V., CHuhrov YU.S., Vlasova O.P., Peganova YU.A. Gigienicheskaya ocenka formirovaniya narusheniya zdorov'ya detskogo naseleniya pri kompleksnom vozdejstvii faktorov okruzhayushchej sredy v uglekhimicheskikh centrakh Kuzbassa. *Fundamental and clinical medicine*. 2018;1(1):57-63
- 6 Anderson J. O., Thundiyil J. G. and Stolbach A. Clear- ing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. *Journal of Medical Toxicology*. 2019;8(2):166-175. doi:10.1007/s13181-011-0203-1
- 7 Saadat M., Zendehe-Boodi Z. Association Tarafdar, A. Public health risk assessment with bioaccessibility considerations for soil PAHs at oil refinery vicinity areas in India. *Science of the Total Environment*. 2018;616-617:1477-1484
- 8 Kenesaryev U.I., Erzhanova A.E., Kenesary D.U. Tendencii izmeneniya demograficheskikh pokazatelej naseleniya v zone neftegazovyh mestorozhdenij Respubliki Kazahstan. *Gigiena i sanitariya*. 2018;5:83-86

- 9 Chen C. S., Yuan T. H., Shie R. H. et al. Linking sources to early effects by profiling urine metabolome of residents living near oil refineries and coal-fired power plants. *Environment International*. 2017;102:87–96
- 10 de Miguel-díez J., Hernández-Vázquez J., López-de-Andrés A., Álvaro-Meca A., Hernández-Barrera V., Jiménez-García R. Analysis of environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a case-crossover study 2004–2013. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217143. doi:10.1371/journal.pone.0217143
- 11 Kenessary D., Kenessary A., Adilgireuly Z., Akzholova N., Erzhanova A., Dosmukhametov A., Syzdykov D., Abdul-Razak Masoud, Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):133,1–9. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2535>
- 12 Bergstra A.D., Brunekreef B., et al. The mediating role of risk perception in the association between industry-related air pollution and health. *Plos One*. 2018;13(5):e0196783. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196783>
- 13 Shaddick G., Thomas M.L., et al. Data integration for the assessment of population exposure to ambient air pollution for global burden of disease assessment. *Environmental Science & Technology*. 2018;52(16):9069–9078. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b02864>
- 14 Nikonov A.N., Potapova S.O. Neftyanaya promyshlennost', kak odin iz ser'eznyh zagryaznitelej okruzhayushchej sredy. Pozharnaya bezopasnost': problemy i perspektivy. 2018:666–673.
- 15 Kenessary D., Kenessary A., Kenessaryev U., Konrad Juszkiewicz1, Amrin M., Erzhanova A. Human health cost of hydrogen sulfide air pollution from oil and gas. *Field Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2017; 24(2):213–216
- 16 Kaz'min S.P., Klimov O.V. Ekologicheskij monitoring na neftnyh mestorozhdeniyah Novosibirskoj oblasti. Pozharnaya bezopasnost': problemy i perspektivy. 2018;11-16.
- 17 Erzhanova A.E., Alikeeva G.M. Ocenka sostoyaniya zdorov'ya detskogo naseleniya, prozhivayushchego v regione raspolozheniya neftepererabatyvayushchego zavoda //Farmaciya Kazhstana. 2024;1:235-242.
- 18 Vinnikov D., Raushanova A., Romanova Zh., Tulekov Zh., Kenessary D., Auyezova A. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;14 3025–3034.
- 19 Koman P.D., Hogan K.A., et al. Examining joint effects of air pollution exposure and social determinants of health in defining “at-risk” populations under the clean air act: susceptibility of pregnant women to hypertensive disorders of pregnancy. *World Medical & Health Policy*. 2018;10(1):7–54. DOI: <https://doi.org/10.1002/wmh3.257>
- 20 Orru K., Nordin S., et al. The role of perceived air pollution and health risk perception in health symptoms and disease: A population-based study combined with modelled levels of PM10. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2018;91(5): 581–589. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00420-018-1303-x>
- 21 Liu X., Zhang H., et al. A novel computational solution to the health risk assessment of air pollution via joint toxicity prediction: A case study on selected PAH binary mixtures in particulate matters. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019;170:427–435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.010>
- 22 Lee J.Y. and Kim H. Ambient air pollution-induced health risk for children worldwide. *The Lancet. Planetary Health*. 2018;2(7):e285–e286. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30149-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30149-9)
- 23 Skrzypek M., Kowalska M., Kasznia-Kocot J., Czech E.M., Niewiadomska E. Respiratory health problems in adolescents living near main roads in the Upper Silesian industrial zone, Poland. *Int J Occup Med Environ Health*. 2019;32(4):553–567. doi:10.13075/ijomeh.1896.01342
- 24 Kenesaryev U.I., Kenesary D.U., Amrin M.K., Musagaliev T.S., Undasynov B.S., Tajshkenova R.L., Narymbaeva A.T., Konurova D.M., Usmanov N.A. Analiz rezul'tatov monitoringa pervichnoj zaboлеваemosti naseleniya regiona mestorozhdeniya Kashagan. *Vestnik KazNMU*. 2018;3:164-167

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО	Должность, место работы	Телефон	Эл. почта
1	Ержанова Ая Ералывна	и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины КазНУ им аль-Фараби	87775970099	aya.er@mail.ru
2	Аликеева Галия Маратовна	доцент кафедры общественного здравоохранения КазНМУ им С.Д. Асфендиярова		alikeeva.g@bk.ru
3	Оспанова Динара	зав. курсом Сестринского дела кафедры		Dinara.ospanova.alm@

	Алмахановна	фундаментальной медицины Высшей школы медицины Факультета медицины и здравоохранения КазНУ им. аль-Фараби		gmail.com
4	Жакупова Майя Нурдаулетовна	доцент кафедры общественного здравоохранения КазНМУ им С.Д. Асфендиярова		m.zhakupova@mail.ru
5	Текманова Айнур Кумарбековна	доцент кафедры общественного здравоохранения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова		tekmanova2014@mail.ru
6	Игликова Асия Эрбулатовна	доцент кафедры фундаментальной медицины КазНУ им аль-Фараби		igliкова-a@mail.ru

Received: 20.02.2024/Accepted: 20.03.2024/ Published online: 30.03.2024

УДК 631.362.36:57.087.3

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.50.73.018](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.50.73.018)

M. Suleimenova¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8553-5353>
Ch. Siming², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2690-3588>
A. Shomanov³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8253-7474>
K. Abzaliyev¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>
A. Kurmanova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>
S. Abzaliyeva⁴, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9802-0129>
M. Abdykassymova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5365-5508>
U. Sagalbayeva¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7903-9116>
R. Bitemirova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5228-6018>
D. Sundetova¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2343-869X>
A. Bugibayeva¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1417-2711>

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

²Fudan University, Shanghai, China

³Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

AI IN IDENTIFYING AGING MARKERS

Resume. As the global population ages, there is a growing need to understand the complex processes associated with aging and to identify reliable markers that can aid in early diagnosis, intervention, and personalized healthcare. This article provides a comprehensive review of the applications of Artificial Intelligence (AI) in identifying aging markers. The integration of AI techniques, such as machine learning and data analytics, has significantly advanced our ability to analyze vast and diverse datasets related to genomics, proteomics, metabolomics, imaging, and clinical records. The review discusses the integration of clinical data, lifestyle factors, and environmental information using AI, providing a holistic understanding of aging markers. The investigation explores the use of AI in predicting an individual's risk of accelerated aging by considering diverse factors.

The integration of AI into the identification of aging markers represents a paradigm shift in aging research. This review underscores the potential of AI in revolutionizing our understanding of aging and paving the way for innovative strategies in age-related disease prevention and management.

Key words: Artificial Intelligence, aging biomarkers, machine learning, deep learning.

M. Сулейменова¹, Ch. Siming², A. Шоманов³, К. Абзалиев¹, А. Курманова¹, С. Абзалиева⁴, М. Абдыкасымова¹, У. Сагалбаева¹, Р. Битемирова¹, Д. Сундетова¹, А. Бугибаева¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

²Fudan University, Shanghai, China

³Назарбаев Университет, Астана, Қазақстан

⁴С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

ҚАРТАЮ МАРКЕРЛЕРІН АНЫҚТАУДАҒЫ ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ

Түйін. Бүкіл әлем халқы қартайған сайын қартаюмен байланысты күрделі процестерді түсіну және ерте диагностикаға, араласуға және жекелендірілген медициналық көмекке көмектесетін сенімді маркерлерді анықтау қажеттілігі артып келеді. Бұл мақалада қартаю маркерлерін анықтауда Жасанды Интеллекттің (AI) қолданылуына жан-жақты шолу берілген. Машиналық оқыту және деректерді талдау сияқты ЖИ әдістерін біріктіру геномика, протеомика, метаболомика, бейнелеу және клиникалық жазбаларға қатысты кең және әртүрлі деректер жиынын талдау қабілетімізді айтарлықтай арттырды. Шолу қартаю маркерлері туралы тұтас түсінік бере отырып, ЖИ пайдалана отырып, клиникалық деректерді, өмір салты факторларын және қоршаған орта туралы ақпаратты біріктіруді талқылайды. Зерттеу әртүрлі факторларды ескере отырып, адамның тез қартаю қаупін болжау үшін ЖИ қолдануды зерттейді.

ЖИ қартаю маркерлерін анықтауға біріктіру қартаюды зерттеудегі парадигманың өзгеруін білдіреді. Бұл шолу ЖИ қартаю туралы түсінігімізді өзгертудегі және жасқа байланысты аурулардың алдын алу мен басқарудың инновациялық стратегияларына жол ашудағы әлеуетін көрсетеді.

Түйінді сөздер: Жасанды Интеллект, қартаю биомаркерлері, машиналық оқыту, тереңдетіл оқыту

M. Сулейменова¹, Ch. Siming², A. Шоманов³, К. Абзалиев¹, А. Курманова¹, С. Абзалиева⁴, М. Абдыкасымова¹, У. Сагалбаева¹, Р. Битемирова¹, Д. Сундетова¹, А. Бугибаева¹

¹Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Fudan University, Shanghai, China

³Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

⁴Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ВЫЯВЛЕНИИ МАРКЕРОВ СТАРЕНИЯ

Резюме. По мере старения населения во всем мире растет потребность в понимании сложных процессов, связанных со старением, и в выявлении надежных маркеров, которые могут помочь в ранней диагностике, вмешательстве и персонализированном медицинском обслуживании. В этой статье представлен всесторонний обзор применения искусственного интеллекта (ИИ) для выявления маркеров старения. Интеграция методов искусственного интеллекта, таких как машинное обучение и анализ данных, значительно расширила наши возможности по анализу обширных и разнообразных наборов данных, связанных с геномикой, протеомикой, метаболомикой, визуализацией и клиническими записями. В обзоре обсуждается интеграция клинических данных, факторов образа жизни и информации об окружающей среде с использованием ИИ, позволяющая получить целостное представление о маркерах старения. В исследовании рассматривается использование ИИ для прогнозирования риска ускоренного старения человека с учетом различных факторов.

Интеграция ИИ в идентификацию маркеров старения представляет собой смену парадигмы в исследованиях старения. В этом обзоре подчеркивается потенциал ИИ в революционизировании нашего понимания старения и прокладывании пути для инновационных стратегий профилактики и лечения возрастных заболеваний.

Ключевые слова: Искусственный интеллект, биомаркеры старения, машинное обучение, глубокое обучение

Introduction. Research on biomarkers of aging is an urgent and important area of scientific research in the modern world. Due to the increase in life expectancy and the aging of populations around the world, understanding the aging processes and identifying biomarkers associated with this process are becoming key aspects for developing strategies for healthy aging, preventing age-related diseases, and improving the quality of life. A recent study by Sara Green [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**] examines the relevance of preventing age-related disorders within the framework of health policy, with an emphasis on early intervention in degradation processes to promote a healthy and long life. The author discusses new possibilities for slowing down the aging process, in particular, in the field of personalized nutrition. It is indicated that data-based studies have the potential to improve the accuracy of existing risk factors by replacing crude markers such as blood cholesterol levels with more detailed multidimensional biomarkers. The authors present an attempt to develop a new biomarker of aging focused on predicting various age-related conditions that are preventable through personalized nutrition. The article combines philosophical analysis and ethnographic research to explore the possibilities and challenges of managing aging through physical signs that are not directly related to the symptoms of diseases. The authors document how improved measurement methods create new conceptual difficulties in the demarcation of healthy and unhealthy conditions. In addition, it is emphasized that rethinking aging as a risk has social and ethical consequences, forming normative ideas about what is considered successful aging and good citizenship. Furthermore, in this paper written about the COUNTERSTRIKE project is a joint research initiative between the University of Copenhagen, the University of Amsterdam and industrial partners Arla Amba group, Bruker and Unilever. It aims to create biomarkers for the distribution of lipoproteins to combat sarcopenia in the elderly. The project includes metabolomics, health statistics, physiology, and medicine. The study focuses on the analysis of lipoproteins in relation to diet, physiological parameters, and microbiome. Using 3,000 biological samples from people over the age of 65, the project aims to develop a method for determining lipoproteins in the blood and link the results to predictive indicators of aging. COUNTER STRIKE is a continuation of the CALM project, using its samples and adding new participants to form a diverse cohort. The project is described as highly experimental, with an emphasis on an experimental approach to the problem of muscle loss during aging [**Ошибка! Источник ссылки не**

найден.]. Clinical studies on premature vascular ageing include remodeling of the wall of large arteries in the form of thickening of the "intima-media" complex, increase in diameter, presence, and progression of atherosclerotic plaques (ASB), endothelial dysfunction and reduction of elastic properties of the arterial wall. The main method of detecting these changes is ultrasound duplex scanning. Today it is the main method of large vessel assessment in epidemiological and clinical studies [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Changes in elastic properties of the vascular wall, namely, decreased pliability, increased stiffness are independent predictors of the development of atherosclerosis, which underlies age-associated diseases of the cardiovascular system and, as a consequence, the risk of cardiac complications, which is especially important in asymptomatic individuals. Many studies have proved the high significance of another instrumental method as an early marker of vascular wall damage by atherosclerosis and, consequently, the risk of CVD and complications, including in patients with asymptomatic course of atherosclerosis: pulse wave velocity (PWV) measurement [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Another index of arterial stiffness, independent of blood pressure, is the cardio-ankle vascular index (CAVI). CAVI reflects the stiffness of the arterial wall in the aorta, femoral, and brachial arteries. It has been shown that this parameter is associated with the presence and severity of coronary atherosclerosis, thus it is proposed as a predictor for it [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. In the next review of biomarker conducted by Alexander Burkle [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**] studies of aging highlights that none of the proposed candidates provides a stable measurement of biological age in cross-sectional studies. The MARK-AGE study, supported by the European Commission, was conducted with the participation of more than 3,200 subjects in order to identify a set of biomarkers of aging. The main idea was to create a combination of parameters with weights that would more accurately measure biological age than individual markers. The work highlights the multi-causal and multi-systemic nature of the aging process and the promise of an integrated approach to measuring biological age. Biomarkers of human aging are extremely necessary to identify a high risk of age-related diseases. They will allow for targeted examinations, make preventive changes and start treatment at an early stage. Given the increase in life expectancy, effective strategies are needed to prevent age-related diseases. Biomarkers can be "neutral" markers of age, not directly related to the risk of disease, and markers of the overall risk of age-related diseases.

Both types can provide important information about the state of health and the risk of age-related changes [6]. For example, recent research [Ошибка! Источник ссылки не найден.] suggests to use machine learning methods. The study was conducted in order to search for clinical and biomarkers most associated with sarcopenia in old age using machine learning methods. Data from two populations from the north (Pavia) and the south (Apulia) were analyzed Italy, including clinical records and biological markers. The applied machine learning method, random forest (RF), revealed the most predictive parameters of sarcopenia. Common variables such as the index of muscle mass, arm strength, free weight of legs and arms, as well as gender are determined. Biomarkers such as albumin, C-reactive protein (CRP), folate, and age are also considered important. The results highlight the importance of these biomarkers in the screening of sarcopenia in an aging population and the need to improve medical prevention to mitigate the impact of sarcopenia on overall health, quality of life and the provision of medical care to an aging population. The article highlights the importance of including albumin, C-reactive protein (CRP), vitamin D and serum folate in the screening process for sarcopenia, especially in the male population of the elderly. Improving the health and quality of life of an aging population is an urgent task. The authors propose using a multidimensional methodology to model risk management pathways, which can help

stratify the risk of sarcopenia in preventive medical settings and facilitate the identification of deteriorating health conditions in the elderly population. [Roberta Zupo, 2023]. More specific research questions will be introduced and investigated in the work of Alex Zhavoronkov [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. The article highlights the prospects of using modern artificial intelligence algorithms in aging research. Deep learning methods allow you to create age predictors, opening up new possibilities for analyzing dynamic and static data. AI-based biomarkers of aging provide a holistic view of biological processes and allow the creation of new methods for constructing causal models. The development of generative confrontations and reinforcement learning makes it possible to generate a variety of synthetic data, identify new biological targets and create new molecular compounds and geroprotectors. These techniques can be combined into a single pipeline of biomarker development, target identification, drug discovery and real-world data analysis, which helps accelerate and improve pharmaceutical research and development. It is assumed that modern artificial intelligence will contribute to the authority and importance of longevity biotechnology in the healthcare and pharmaceutical industries, as well as to the convergence of many areas of research.

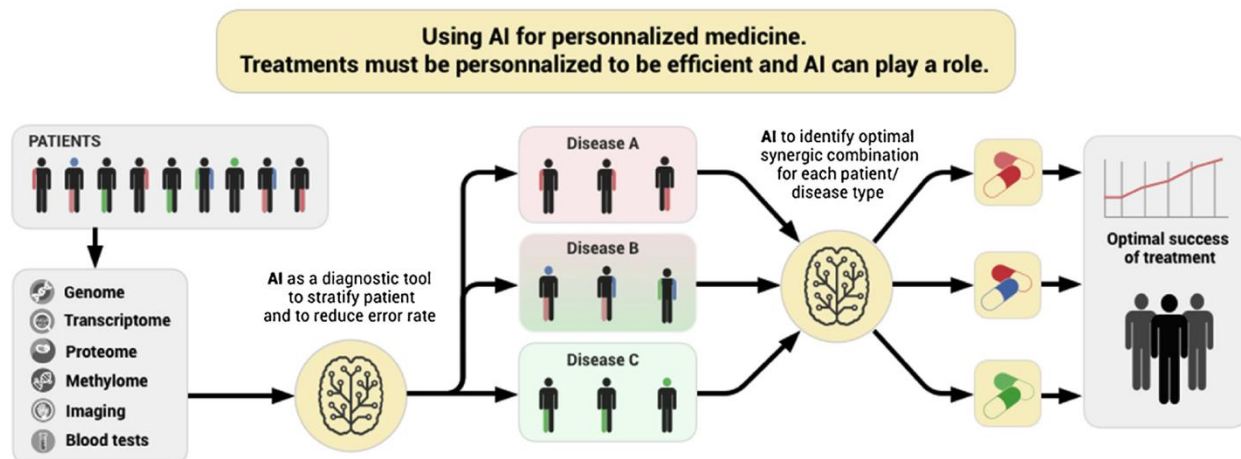


Figure 1 - The using of AI for personalized medicine.

AI has diverse applications in tailoring treatments, serving as a diagnostic tool to minimize errors and enabling patient stratification based on their unique health conditions. Integrating precise diagnostics and enhanced patient understanding, AI platforms can be leveraged to formulate more efficient treatment approaches. AI technology's ability to analyze vast amounts of data enables the identification of patterns for predicting patient prognosis and advising medical practitioners on personalized medicine options and experimental therapies, including participation in clinical trials. For instance, convolutional neural networks (CNNs) [Ошибка! Источник ссылки не найден.] have been trained to classify cancer patients based on tumor tissue immunohistochemistry [Vandenberghe et al., 2017]. Additionally, machine learning-based tumor classifiers [Ошибка! Источник ссылки не найден.], such as those developed for breast cancer pattern classification and forecasting, further demonstrate the potential of AI in healthcare [Capper et al., 2020]. Moreover, in his research discussed about the revolution

in deep learning and its application in aging research. Deep neural networks and machine learning techniques have been successfully used to develop biomarkers of aging, such as the "aging clock", which estimates are based on various data. Artificial intelligence applications in the field of aging and longevity provide promising results, and it is expected that combined approaches using modern artificial intelligence methods will lead to new applications in medicine. Regulators are beginning to develop a framework for the use of artificial intelligence technologies in healthcare, but it is important to balance data protection and support for technological development. International cooperation and data exchange are becoming key for further research and application of biomarkers of aging. The systems based on aging clocks such as Young.AI (<http://young.ai>) estimating a person's estimated biological age using several types of data, can provide valuable insights into a person's health status and evolve into applications for certain diseases. Unfortunately, in modern world these systems do not work [Ошибка! Источник ссылки не

найден.]. According to other author [Ошибка! Источник ссылки не найден.], the Kivach clinic has developed a special medical program in the sanatorium to prevent aging in metabolic, cardiovascular, and neurological conditions. They investigated the effect of this program on biomarkers of the biological age of patients during their stay in order to objectify the

potential of sanatorium treatment to influence the risk of age-related events. Using Artificial deep learning model Aging.ai 3.0 was based on blood parameters. Test available by following the link test by following the link <https://www.unhooked.co.uk/diversity-ai/aging/aging-v1/index.html>.



Deep Biomarkers Of Human Aging

How old by basic blood test

Aging.AI^{1.0}

- 41 input parameters
- $r = 0.91$
- $Rsq = 0.82$
- $MAE = 5.5$ years

Test your samples

Aging.AI^{2.0}

- 33 input parameters
- $r = 0.79$
- $Rsq = 0.63$
- $MAE = 6.2$ years

Test your samples

Aging.AI^{3.0}

- 19 input parameters
- $r = 0.80$
- $Rsq = 0.65$
- $MAE = 5.90$ years

Test your samples

Please try our [Young.AI](#) - a tool for tracking your predicted age over time using the multiple

Figure 2 - Aging AI versions

In figure 2 illustrates the design of the web site. Exists three versions of this system, which upgraded year by year. In fig.3 and fig.4 demonstrates the markers the patient need to fill in order to know the aging. In fig.5 shown that at least 7 parameters patients need to fill in order to predict aging.

Enter your weight: kg Enter your height: cm Do you smoke? Yes No

Load an example

Blood Marker*	Your Value	Units and Sample Metric**
Albumin**	<input type="text"/>	35 - 52 g/l
Glucose**	<input type="text"/>	3.9 - 5.8 mmole/l
Urea**(BUN)	<input type="text"/>	2.5 - 6.4 mmole/l
Cholesterol**	<input type="text"/>	3.37 - 5.96 mmole/l
Protein total**	<input type="text"/>	64 - 83 g/l
Sodium**	<input type="text"/>	136 - 146 mmole/l
Creatinine**	<input type="text"/>	53 - 97 mmole/l
Hemoglobin**	<input type="text"/>	11.7 - 15.5 g/dl
Bilirubin total	<input type="text"/>	1.7 - 21 mcmmole/l
Triglycerides	<input type="text"/>	0.68 - 6 mmole/l
HDL Cholesterol	<input type="text"/>	< 3.3 mmole/l
LDL cholesterol (by Friedewald)	<input type="text"/>	1.81 - 4.04 mmole/l

Figure 3 - Markers of aging

Calcium	<input type="text"/>	2.15 - 2.65 mmole/l
Potassium	<input type="text"/>	3.4 - 5.1 mmole/l
Hematocrit	<input type="text"/>	37 - 50 %
MCHC	<input type="text"/>	31.5 - 35.7 g/dL
MCV	<input type="text"/>	82 - 95 fl
Platelets	<input type="text"/>	150 - 450 10 ⁹ /mcl
Erythrocytes (RBC)	<input type="text"/>	3.5 - 5.5 10 ⁶ /mcl

Figure 4 - Markers of aging[2]

Not enough data...

You should fill in at least 7 values to start prediction

ALT	<input type="text"/>	< 41 U/l
AST	<input type="text"/>	< 47 U/l
Basophils	<input type="text"/>	< 1.0 %
Eosinophils	<input type="text"/>	< 5.0 %
Monocytes	<input type="text"/>	3 - 9 %
Neutrophils	<input type="text"/>	45 - 70 %

Figure 5 - Alert about filling parameters

Main part of the study confirms that two-week comprehensive medical programs in the sanatorium, including a calorie-restricted diet, a medical spa (physiotherapy for cleansing the gallbladder and enterosorption, stimulation of excretory organs), phytotherapy, hydrotherapy and thermal procedures, can reduce the biological age of a person (Aging.AI 3.0). Medical spa programs show the potential to improve the quality of aging. A more comprehensive description can be found in the investigation of Evgeny Putin [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. The research addresses a significant challenge in the study of human aging – the absence of a comprehensive set of actionable biomarkers for assessing the effectiveness of therapeutic interventions. The study introduces a modular ensemble of 21 deep neural networks, designed with varying depth, structure, and optimization, to predict human chronological age based on a standard blood test. Trained on a dataset of over 60,000 samples from routine health exams, the best-performing model within the ensemble demonstrated an 83.5% accuracy, identifying albumin, glucose, alkaline phosphatase, urea, and erythrocytes as the most crucial markers. An online testing system (<http://www.aging.ai>) was developed for public use, potentially offering a cost-effective and minimally invasive approach to monitoring aging biomarkers in humans. Additionally, the ensemble approach may aid in cross-species feature importance analysis [Ошибка!

Источник ссылки не найден.]. However, for nowadays the link is not working. A large number of existing studies in the broader literature have examined machine learning. So, the literature review of David Bernard [Ошибка! Источник ссылки не найден.] shows that investigators created an innovative explainable machine learning framework called Personalized Physiological Age (PPA) using data from NHANES study. PPA predicts chronic diseases and mortality independently of chronological age by analyzing 26 variables. Using SHapley Additive exPlanations (SHAP), it quantifies deviations from normative data for personalized health monitoring. Glycated hemoglobin (HbA1c) is a significant predictor. Clustering profiles based on explanations offer tailored clinical follow-up. PPA offers robust, quantitative, and explainable monitoring of personalized health. In this investigation three classes of models were compared: tree-based (Decision Tree, Random Forests, XGBoost), neural networks (Multi-Layer Perceptron), and penalized linear models (Elastic Net). Hyperparameter tuning was conducted using grid-search exploration with cross-validation. Model training aimed to minimize mean absolute error (MAE) and included a custom objective function for XGBoost to address performance discrepancies across age groups. Evaluation metrics included R2 and MAE on both train and test sets, with standard deviations provided for the train set using fivefold cross-validation.

$$grad_i = (\hat{y}_i - y_i) \times \left| \frac{\sum_{j \in age(i)} (\hat{y}_j - y_j)}{|age(i)|} \right| \left| \frac{\sum_{k=1}^N (\hat{y}_k - y_k)}{N} \right|$$

The gradient (grad_i) to be calculated for the i th individual depends on the model's prediction (\hat{y}) for that iteration. Here, y represents the chronological age of the individual, and $\text{age}(i)$ refers to all individuals who share the same age as the i th individual. N represents the total number of individuals in the dataset. Overall, the work offers a practical tool for medical care and a comprehensive explainable machine learning framework for understanding complex physiological phenotypes, with potential applications in precision medicine and various other fields [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Studies of Polina Mamoshina [Ошибка! Источник ссылки не найден.] are well documented, it is also well

$$1) \text{ Pierson correlation coefficient } r = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}$$

Where x_i is chronological age value, \bar{x} is the mean of x , y_i is predicted age value and \bar{y} is the mean of y . N is the number of examples and r is the strength of a linear between predicted and actual age.

$$2) \text{ Coefficient of detemination } R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - y_i)^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}$$

Where y_i the real value, \hat{y}_i is the predicted value \bar{y} is the mean of y . R^2 describes the percentage of variance between predicted and actual age.

$$3) \text{ Mean Absolute Error } MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |\hat{y}_i - y_i|$$

Where \hat{y}_i is the predicted age, y_i is the age value and N is the number of examples.

Glucose, albumin, sex, urea, hemoglobin, HDL cholesterol, and triglycerides emerged as the top seven significant markers for the Canadian population. In contrast, hemoglobin, albumin, erythrocytes, sex, cholesterol, glucose, and sodium were identified as the seven key markers for the South Korean population. For the Eastern European population, albumin, glucose, LDL cholesterol, gender, urea, and erythrocytes were highlighted as the most important markers. Notably, across all three population-specific predictors, albumin, hemoglobin, urea, and glucose were consistently identified as the most influential markers for predictive accuracy. In conclusion of this research, deep learning-based hematological aging clocks, even with limited feature space, show high accuracy in predicting chronological age. They capture nonlinear relationships between blood parameters and age, allowing for robust characterization. Population-adjusted clocks generalize well across diverse patient populations, improving performance in age prediction and biological age quantification. Incorporating more population-specific datasets aims to enhance predictive power further. The continually updated Aging.AI system is accessible for free on the aging.ai website. As well, in the work of Minh Chung [Ошибка! Источник ссылки не найден.] was written about skin aging, influenced by both internal and external factors, reflects an individual's overall well-being. Recent advancements in computerized systems, particularly artificial intelligence (AI), offer solutions for identifying early signs of aging and improving treatments. AI plays a crucial role in enhancing patient care within the realm of skin aging. Despite this, there is a knowledge gap regarding the present and future directions of AI in this domain. The review aims to outline current and potential applications of AI in addressing skin aging, providing insights into upcoming developments. AI

acknowledged that a deep learning-based hematological aging clock trained on a diverse dataset including Canadian, South Korean, and Eastern European populations. The combined clock shows improved predictive accuracy within individual populations compared to population-specific clocks. Evaluation on American population samples suggests population-specific aging patterns and hematologic clocks predict all-cause mortality. These models have been integrated into the Aging.AI system, enhancing tools for analyzing human aging. In this investigation the following formulas used to find the accuracy of the age prediction.

models have the potential to boost patient involvement in skin-care decisions, ultimately enhancing the patient-provider experience. The author bring some information about the background of artificial intelligence (AI) tools, like artificial neural networks (ANN), machine learning, and deep learning. ANN, simulating brain signaling, processes vast amounts of data rapidly. Machine learning techniques, such as supervised and unsupervised learning, train AI models for pattern recognition and classification, aiding in diagnostics and risk assessment. Unsupervised learning identifies patterns within a dataset, offering novel ways to classify patients and optimize treatments. Reinforcement learning, akin to operant conditioning, adapts therapy based on outcomes. Deep learning enables AI to learn without human intervention, improving accuracy over time. In dermatology, AI is applied to classify skin lesions, assess disease progression, and optimize therapeutic interventions, holding significant potential for advancing dermatological care. The study addresses to the PROVEN Beauty quiz (<https://www.provenskincare.com/>) collects information from users about their skin, including age, concerns, prescription use, lifestyle, and more. This data is connected to the Beauty Genome Project database, containing millions of reviews, skincare products, ingredients, and articles. An algorithm uses this information to create a personalized skincare regimen for users, offering 527 unique routine combinations tailored to individual needs, including cleansers, SPF moisturizers, and night creams [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. In fig.6 shown how the website looks like. In order to know your skin age, you need to press "Get my formula" and answer the many questions.

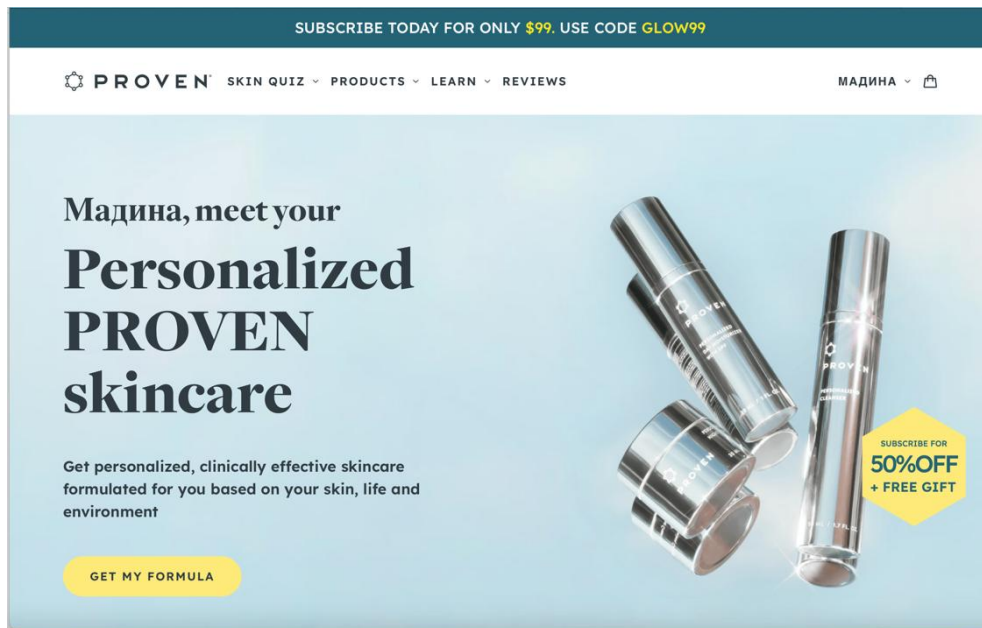


Figure 6 - Proven skincare

The goal of this review is to provide a technical overview of the advances and opportunities offered by AI for aging biomarkers. With the advent of artificial intelligence (AI), new perspectives are opening for the identification and analysis of markers of aging, which may lead to more accurate methods for determining the biological age of a person. This article examines current strategies in aging research in order to identify biologically more significant features and simplify the interpretation of models based on artificial intelligence. The most significant and popular advances in artificial intelligence are:

- Machine learning

Machine learning (ML) [Ошибка! Источник ссылки не найден.] involves the use of algorithms capable of learning from data and making predictions by constructing a model based on sample inputs. ML is often utilized in computing tasks where creating effective algorithms through explicit programming is challenging or impractical. Currently, prevalent traditional ML techniques encompass k-nearest neighbors (kNN) [Kramer, 2013].

- Deep learning

Deep structured learning, also known as deep learning (DL) or hierarchical learning, pertains to a category of machine learning techniques that leverage multiple layers of non-linear computational units to capture intricate relationships within data [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. These structures, comprising numerous layers, are commonly referred to as deep neural networks (DNNs) or stacked neural networks. The key distinction between the initial single-hidden-layer artificial neural

networks (ANNs) and DNNs lies in their depth, indicating the number of layers through which data undergoes processing. Typically, having more than three layers (including input and output) qualifies a system as "deep" learning. Therefore, "deep" serves as a technical term denoting the presence of more than one hidden layer. Similar to other standard neural network architectures, DNNs function as efficient universal approximators. [Alex Zhavoronkov, 2019].

As written above, nowadays exists only several applications which identifies aging of the person: Aging clocks, Aging AI etc. Examples of such aging clocks include Horvath's Clock and Hannum's Clock, which are based on DNA methylation analysis. These aging clocks, although providing interesting research results, are still under development, and their widespread use in clinical practice requires additional research and validation. The second one is needed a plenty of your biomarkers to identify your aging.

Based on the above-mentioned approaches, for the first one is needed DNA, which is takes a lot time and for the second requires too many analyses, therefore an experimental study is proposed with a several biomarkers, encompassing 800 patients divided into age groups: 65–75, 75–90, and 90 and above. In table 1 shown the major indicators which was selected to analyze the premature aging and calculate the correlation. These patients need to take blood tests and the results will be processed in database and python-based software will be created.

Table 1 - Main biomarkers

	BP baseline (sitting)	Upper	Lower	Pulse	Haemoglobin	Leucocytes	Thrombocytes	Erythrocytes	Lymphocytes	Lymphocytes without %	COE (mm/hour)	Glucose (mmol/l)	Weight(kg)	Smoking
1														
2	120/80	120	80	74	122	5,6	270	4,1	0,125	12,5	20	5,94	70	0
3	120/80	120	80	75	141	5,6	324	4,59	0,424	42,4	22	13,81	90	0
4	120/80	120	80	76	125	6,5	304	4,5	0,3	30	23	4,23	65	0
5	170/100	170	100	78	133	7,8	230	4,63	0,268	26,8	12	4,81	60	0
6	170/80	170	80	70	89	3,7	265	3,5	0,323	32,3	43	3,78	53	0
7	135/90	135	90	72	161	8,6	167	4,7	0,35	35	13	5,23	72	0
8	160/90	160	90	73	132	6,5	348	4,1	0,252	25,2	26	5,25	75	0
9	150/90	150	90	65	134	8,7	156	4,5	0,173	17,3	22	5,16	75	0
10	125/75	125	75	95	151	8,7	209	5,83	0,116	11,6	10	6,15	90	0
11	120/80	120	80	65	160	9,2	226	5,3	0,303	30,3	3	5,31	85	0
12	120/80	120	80	84	160	3,7	237	4,8	46,8	46,8	12	3,7	53	0
13	155/90	155	90	75	125	5,8	287	4,1	0,336	33,6	6	4,97	74	0
14	145/80	145	80	68	132	5,3	244	4,6	0,512	51,2	26	4,95	68	0
15	165/80	165	80	72	133	6	192	4,76	0,301	30,1	23	8,6	87	0
16	140/80	140	80	64	128	7,1	261	4,2	0,434	43,4	6	6,22	74	0
17	175/90	175	90	78	115	7,5	274	3,9	0,223	22,3	30	4,96	69	0
18	150/80	150	80	70	122	3,7	237	4,8	46,8	46,8	12	3,7	82	0
19	180/90	180	90	88	132	5,7	215	4,84	0,348	34,8	22	10,1	60	0
20	175/90	175	90	90	98	8,7	252	4,2	0,201	20,1	10	4,45	60	1
21	120/80	120	80	93	133	10,3	347	4,73	0,364	36,4	26	7,49	96	0
22	180/90	180	90	85	111	5,7	217	3,61	0,417	41,7	14	4,51	67	0
23	130/80	130	80	76	130	7,5	229	4,35	0,478	47,8	25	6,33	70	0
24	140/80	140	80	60	112	8,1	362	4,02	0,271	27,1	34	4,94	51	0
25	120/80	120	80	97	99	10,7	235	3,56	0,125	12,5	32	9,68	75	0
26	130/90	130	90	98	158	8	175	5,4	0,324	32,4	20	5,18	90	0
27	155/100	155	100	72	132	6,8	279	4,58	0,294	29,4	24	22,27	60	0
28	150/90	150	90	75	155	8,2	221	5,1	14,6	14,6	10	8,67	91	0
29	140/80	140	80	94	82	5,4	326	4,3	0,321	32,1	30	4,87	91	0
30	130/90	130	90	64	165	6,5	177	5,47	0,341	34,1	14	4,75	63	0
31	150/80	150	80	76	135	10,3	343	3,9	0,142	14,2	54	5,98	60	0
32	150/90	150	90	90	159	9	210	5	0,23	23	10	5,36	77	0
33	140/80	140	80	100	129	5,7	217	4,48	42,7	42,7	11	7,62	80	0
34	120/80	120	80	106	95	7,3	385	4,17	0,237	23,7	25	6,48	60	1
35	160/90	160	90	76	109	4,8	202	3,8	0,477	47,7	12	4,96	50	0
36	165/90	165	90	84	137	7	244	4,67	0,279	27,9	10	8,96	78	0
37	155/80	155	80	62	164	6	257	7,03	0,302	30,2	13	6,27	84	0

To sum up, in this review different approaches of identifying aging biomarkers and existing applications which determines premature aging. A large number of existing studies in the broader literature have written about Aging.Ai system. A new approach is therefore needed for investigation premature aging with artificial intelligence. An increase in life expectancy does not mean an increase in active longevity. One of the main problems of the modern world, in addition to population ageing, can be considered the increase in age-associated diseases and, above all, cardiovascular diseases (CVD). Cardiovascular diseases are the main cause of mortality and the burden of disability both worldwide and in Kazakhstan. According to WHO data, Kazakhstan belongs to regions with a high risk of developing CVDs. **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]** At the same time, mortality rates in Kazakhstan are among the highest in Central Asia. In this regard, the main modern task of cardiologists is to reduce cardiovascular mortality from these diseases. The task of AI is timely detection and prevention of CVD, and on the basis of immunological and biochemical markers to give a prognosis, risks and possible causes of reduced life expectancy of the population. Being age-associated diseases, CVDs are considered as one of the obvious manifestations of pathological ageing of the organism, and the state of the cardiovascular system reflects the so-called "biological" age of a person. It is also relevant for AI to search for aging markers, to determine the role of endocrine, metabolic, immunological, structural and functional disorders in the development of vascular aging in their interrelation. Thus, age-associated markers represent a general qualitative and quantitative indicator of the functional state of a person. One indicator cannot reflect the picture of the state of the organism, its age, and the assessment of the aging rate should be comprehensive, change with age, allow to anticipate the early stages of age-related diseases, be accessible and minimally invasive. Effective early prevention therefore involves identifying targets for markers that will reflect the rate of cardiovascular ageing and accordingly help to assess the effectiveness of

interventions. To address the prevention of early cardiovascular aging, a comprehensive study of a number of clinical, biochemical, immunological, and instrumental studies is planned. On the basis of new data with the help of AI it is possible to create the most effective programmes of primary and secondary prevention of the main geriatric syndromes. The study will result in the development of methodological recommendations and relevant regulatory documents on geriatrics. To conclude, Artificial intelligence plays a key role in modern research aimed at identifying and understanding markers of aging. This opens new prospects for the prevention of age-related diseases and improving the quality of public health. However, careful handling of data and consideration of ethical issues are necessary to maximize benefits and minimize risks.

REFERENCES:

1 Green S, Hillersdal L. Aging biomarkers and the measurement of health and risk. *Hist Philos Life Sci.* 2021 Feb 23;43(1):28. doi: 10.1007/s40656-021-00367-w.
 2 Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ; American College of Cardiology Foundation; American Stroke Association; American Association of Neurological Surgeons; American College of Radiology; American Society of Neuroradiology; Congress of Neurological Surgeons; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of NeuroInterventional Surgery; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of

- Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2011 Jul 26;124(4):489-532. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8d78. Epub 2011 Jan 31. Erratum in: *Circulation*. 2011 Jul 26;124(4):e145. Dosage error in article text. PMID: 21282505.
- 3 Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L et al. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J*. 2006; 27:2588-605.
- 4 Satoh N, Shimatsu A, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T et al. Evaluation of the cardio - ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens Res*. 2008; 31:1921-30.
- 5 Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL et al. American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension* 2015; 66(3): 698-722. 31.
- 6 Bürkle A, and Moreno-Villanueva M. MARK-AGE: European Study to Establish Biomarkers of Human Ageing. *Experimental Gerontology*. 2015;46(2-3):212. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.11.025>.
- 7 Zupo R, Moroni A, Castellana F, Gasparri C, Catino F, Lampignano L, Perna S, Clodoveo ML, Sardone R, Rondanelli M. A Machine-Learning Approach to Target Clinical and Biological Features Associated with Sarcopenia: Findings from Northern and Southern Italian Aging Populations. *Metabolites*. 2023 Apr 17;13(4):565. doi: 10.3390/metabo13040565. PMID: 37110223; PMCID: PMC10142879..
- 8 Zhavoronkov A, Mamoshina P, Vanhaelen Q, Scheibye-Knudsen M, Moskalev A, Aliper A. Artificial intelligence for aging and longevity research: Recent advances and perspectives. *Ageing Res Rev*. 2019 Jan;49:49-66. doi: 10.1016/j.arr.2018.11.003. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30472217.
- 9 Vandenberghe ME, Scott ML, Scorer PW, Söderberg M, Balcerzak D, Barker C. Relevance of deep learning to facilitate the diagnosis of HER2 status in breast cancer. *Sci Rep*. 2017 Apr 5;7:45938. doi: 10.1038/srep45938. PMID: 28378829; PMCID: PMC5380996.
- 10 Perez E, Capper D. Invited Review: DNA methylation-based classification of paediatric brain tumours. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2020 Feb;46(1):28-47. doi: 10.1111/nan.12598. Epub 2020 Feb 19. PMID: 31955441..
- 11 Isaev FI, Sadykov AR, Moskalev A. Blood Markers of Biological Age Evaluates Clinic Complex Medical Spa Programs. *Biomedicine*. 2023 Feb 19;11(2):625. doi: 10.3390/biomedicine11020625. PMID: 36831161; PMCID: PMC9953453.
- 12 Putin E, Mamoshina P, Aliper A, Korzinkin M, Moskalev A, Kolosov A, Ostrovskiy A, Cantor C, Vijg J, Zhavoronkov A. Deep biomarkers of human aging: Application of deep neural networks to biomarker development. *Aging (Albany NY)*. 2016 May;8(5):1021-33. doi: 10.18632/aging.100968. PMID: 27191382; PMCID: PMC4931851.
- 13 Bernard D, Doumard E, Ader I, Kemoun P, Pagès JC, Galinier A, Cussat-Blanc S, Furger F, Ferrucci L, Aligon J, Delpierre C, Pénicaud L, Monsarrat P, Casteilla L. Explainable machine learning framework to predict personalized physiological aging. *Aging Cell*. 2023 Aug;22(8):e13872. doi: 10.1111/accel.13872. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37300327; PMCID: PMC10410015.
- 14 Mamoshina P, Kochetov K, Putin E, Cortese F, Aliper A, Lee WS, Ahn SM, Uhn L, Skjodt N, Kovalchuk O, Scheibye-Knudsen M, Zhavoronkov A. Population Specific Biomarkers of Human Aging: A Big Data Study Using South Korean, Canadian, and Eastern European Patient Populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Oct 8;73(11):1482-1490. doi: 10.1093/gerona/gly005. PMID: 29340580; PMCID: PMC6175034.
- 15 Chung M, et al. Use of Artificial Intelligence in Skin Aging. *OBM Geriatrics*. 2023;7(2): 1-8. <https://doi.org/10.21926/obm.geriatr.2302233>. Accessed 21 Jan. 2024.
- 16 Kramer O. K. Nearest Neighbors. In: Dimensionality Reduction with Unsupervised Nearest Neighbors. Intelligent Systems Reference Library. 2013; vol 51. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-38652-7_2.
- 17 Demographic Yearbook of Kazakhstan. A: Agency of the Republic of Kazakhstan on Statistics, 2018;840
- 18 Moreno-Villanueva M, and Bürkle A. MARK-AGE: European Study to Establish Biomarkers of Human Ageing. *Experimental Gerontology*. 2015;46(2-3):212. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.11.025>.
- 19 Mnih V, Kavukcuoglu K, Silver D, Rusu AA, Veness J, Bellemare MG, Graves A, Riedmiller M, Fidjeland AK, Ostrovski G, Petersen S, Beattie C, Sadik A, Antonoglou I, King H, Kumaran D, Wierstra D, Legg S, Hassabis D. Human-level control through deep reinforcement learning. *Nature*. 2015 Feb 26;518(7540):529-33. doi: 10.1038/nature14236. PMID: 25719670.
- 20 Schumacher A. Epigenetics of aging and longevity: Challenges and Future Directions. *Elsevier*. 2018;4:499-509. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811060-7.00023-1>
- 21 Odden MC, Melzer D. Machine Learning in Aging Research. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Nov 13;74(12):1901-1902. doi: 10.1093/gerona/glz074. PMID: 30903146; PMCID: PMC7329169.
- 22 Justice JN, Ferrucci L, Newman AB, Aroda VR, Bahnson JL, Divers J, Espeland MA, Marcovina S, Pollak MN, Kritchevsky SB, Barzilai N, Kuchel GA. A framework for selection of blood-based biomarkers for geroscience-guided clinical trials: report from the TAME Biomarkers Workgroup. *Geroscience*. 2018 Dec;40(5-6):419-436. doi: 10.1007/s11357-018-0042-y. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30151729; PMCID: PMC6294728..
- 23 Jylhävä J, Pedersen NL, Hägg S. Biological Age Predictors. *EBioMedicine*. 2017 Jul;21:29-36. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.046. Epub 2017 Apr 1. PMID: 28396265; PMCID: PMC5514388.
- 24 López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36599349.
- 25 Bobrov E, Georgievskaya A, Kiselev K, Sevastopolsky A, Zhavoronkov A, Gurov S, Rudakov K, Del Pilar Bonilla Tobar M, Jaspers S, Clemann S. PhotoAgeClock: deep

learning algorithms for development of non-invasive visual biomarkers of aging. *Aging (Albany NY)*. 2018 Nov 9;10(11):3249-3259. doi: 10.18632/aging.101629. PMID: 30414596; PMCID: PMC6286834.

26 Miceli G, Rizzo G, Basso MG, Cocciola E, Pennacchio AR, Pintus C, Tuttolomondo A. Artificial Intelligence in

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

No conflicts of interest have been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

Funding. This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP19677734)

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

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Қаржыландыру. Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырады (Грант № AP19677734).

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. Исследование финансируется Комитетом по науке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP19677734).

Information about authors:

№	Full name	Position, place of work	Phone	E-mail
1	Madina Suleimenova	Master of Engineering, PhD student in Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77072202945	madekin940@gmail.com
2	Chen Siming	Associate Professor, director of visualization lab in Fudan University, Shanghai, China		simingchen3@gmail.com
3	Adai Shomanov	PhD in Computer Science, postdoctoral research assistant in Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan	+77016947795	adai.shomanov@nu.edu.kz
4	Kuat Abzaliev	Doctor of medical science, Associate professor Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77012212211	abzaliev_kuat@mail.ru
5	Almagul Kurmanova	Doctor of medical science, professor Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77017616106	alm_kurmanova@mail.ru
6	Symbat Abzaliev	Candidate of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan	+77772322978	abzaliev.symbat@gmail.com
7	Merei Abdykassymova	Senior lecturer Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77776662225	merei1808@mail.ru
8	Ulzhan Sagalbayeva	Senior lecturer Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan		Ulya_sagalbayeva@mail.ru
9	Raushan Bitemirova	Senior lecturer Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77076406652	r.bitemir@gmail.com
10	Diana Sundetova	Senior lecturer Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan		sdiana92@mail.ru
11	Akbota Bugibayeva	Senior lecturer Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan	+77024474631	bota_88.20@mail.ru



ТЕОРИЯЛЫҚ ПӘНДЕР
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ
THEORETICAL DISCIPLINES



ЗЕРТХАНАЛЫҚ МЕДИЦИНА
ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА
LABORATORY MEDICINE

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024
УДК 616-002-08:612.017.1:549.25/.28
DOI: [10.26212/2227-1937.2024.42.45.019](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.42.45.019)

Г.К. Кайранбаева ^{1*}, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9337-7728>
М.К. Балабекова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3238-9893>
А.Х. Балапанова ¹, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6827-6970>
Edgaras Stankevicius², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2210-708X>
В.К. Ю ³, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6508-707X>

^{1*}Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан, автор-корреспондент

²Литовский университет наук о здоровье, Каунас, Литва

³Институт химических наук имени А.Б. Бектурова, Алматы, Казахстан

ТИМУСОПОСРЕДОВАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
КОМПЛЕКСОМ

Резюме: оценена микроскопическая картина тимуса в условиях асептического воспаления. В экспериментальных условиях проведена оценка эффективности нового соединения (Комплекс), синтезированного в Институте химических наук им. А.Б. Бектурова, в качестве патогенетической коррекции выявленных в тимусе нарушений. В результате проведенных морфологических исследований тимуса установлено, что под влиянием Комплекса у экспериментальных крыс в динамике течения асептического воспаления восстановилась граница корковой зоны, что способствовало повышению кортико-медуллярного соотношения за счет увеличения клеточности лимфоцитов в корковом веществе и, соответственно, клеточности тимуса. В результате патогенетической коррекции Комплексом существенно повышалось содержание лимфоцитов в общей лейкоцитарной фракции крови в период разгара воспаления, а на стадии разрешения воспаления вернулось к контрольному уровню, что существенно отличалось от группы животных с асептическим воспалением без коррекции Комплексом.

Ключевые слова: тимус, асептическое воспаление, эксперимент, крысы

Г.Қ. Қайранбаева ¹, М.Қ. Балабекова ¹, А.Х. Балапанова ¹, Edgaras Stankevicius², В.К. Ю ³

^{1*}С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, корреспондент-автор

²Литва денсаулық ғылымдары университеті, Каунас, Литва

³Ә.Б. Бектұров атындағы Химия ғылымдары институты, Алматы, Қазақстан

КОМПЛЕКСПЕН ПАТОГЕНЕЗДІК ТҮЗЕТУ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ТИМУСДЕЛДАЛДЫҚ ҚАБЫНУДЫҢ РЕТТЕЛУІ

Түйін: асептикалық қабыну жағдайында тимустың микроскопиялық суреті бағаланды. Ә.Б. Бектұров атындағы Химия ғылымдары институтында синтезделген жаңа қосылыс (Кешен) тәжірибелік жағдайда тимуста анықталған бұзылыстарды патогенетикалық түзету ретінде тиімділігін көрсетті. Тимусты морфологиялық зерттеу нәтижесінде тәжірибелік егеуқұйрықтарда Кешеннің әсерінен асептикалық қабыну динамикасында кортикальды аймақтың шекарасы қалпына келгені анықталды, бұл кортико-медуллярлық қатынастың жоғарылауына ықпал етуі қыртыстағы лимфоциттердің жасушалылығының және сәйкесінше тимустың жасушалылығының жоғарылауына байланысты. Кешенмен патогенетикалық түзету нәтижесінде қанның жалпы лейкоцитарлық фракциясындағы лимфоциттердің мөлшері қабынудың жоғарылау кезеңінде айтарлықтай өсті, ал қабынудың басылу сатысында ол бақылау тобы деңгейіне оралды, салыстырмалы түрде кешенмен түзетусіз асептикалық қабынуы бар жануарлар тобынан айтарлықтай ерекшеленген.

Түйінді сөздер: Тимус, асептикалық қабыну, эксперимент, егеуқұйрықтар

G.K. Kairanbayeva^{1*}, M.K. Balabekova ¹, A.Kh. Balapanova ¹, Edgaras Stankevicius², V.K. Yu ³

^{1*}Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, corresponding author

²Lithuania University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

³A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences, Almaty, Kazakhstan

THYMUS-MEDIATED REGULATION OF INFLAMMATION UNDER CONDITIONS OF PATHOGENETIC CORRECTION BY THE COMPLEX

Resume: the microscopic picture of the thymus under conditions of aseptic inflammation was assessed. Under experimental conditions, the effectiveness of a new compound (Complex), synthesized at the Institute of chemical sciences named after A.B. Bekturov, as a pathogenetic correction of disorders identified in the thymus. As a result of the morphological studies of the thymus, it was established that under the influence of the Complex in experimental rats, in the dynamics of aseptic inflammation, the border of the cortical zone was restored, which contributed to an increase in the corticomedullary ratio due to an increase in the cellularity of lymphocytes in the cortex and, accordingly, the cellularity of the thymus. As a result of pathogenetic correction with the Complex, the content of lymphocytes in the total leukocyte fraction of the blood significantly increased during the height of inflammation, and at the stage of resolution of inflammation it returned to the control level, which was significantly different from the group of animals with aseptic inflammation without correction with the Complex.

Key words: Thymus, aseptic inflammation, experiment, rats

Введение: Воспалительный процесс рассматривается как неотъемлемый защитный механизм, критически важный для поддержания здоровья [1]. Реакция иммунной системы в ответ на патогены, собственные поврежденные клетки при воздействии различных токсичных веществ направлена на устранение последствий их повреждающего воздействия и запуск процесса заживления. Так, смягчение и минимизацию последствий повреждения ткани во время острой фазы воспаления обеспечивают эффективные клеточные и молекулярные процессы [2]. Это способствует восстановлению тканевого гомеостаза и разрешению острой фазы. Непосредственное отношение к этим процессам имеет тимус, как один из центральных органов иммуногенеза, где происходит созревание и дифференцировка Т-клеток [3-5]. Являясь первичным лимфоидным органом, тимус является местом, где формируются и созревают Т-лимфоциты (Т-клетки). Доказано, что от функции тимуса, где модулируется развитие и созревание лимфоцитов, зависит течение патологического процесса [6]. Таким образом, учитывая ключевую роль тимуса, исследование его морфологической картины может обеспечить новую стратегию патогенетической коррекции воспалительного процесса неинфекционного происхождения.

Цель исследования: Изучить морфологическую картину асептического воспаления у экспериментальных крыс с целью применения патогенетической коррекции при помощи нового синтезированного соединения Комплекс.

Методы исследования: При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях», Страсбург 18 марта 1986 г. Эксперименты одобрены этическим комитетом Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова (протокол №3 (94) от 25.03.2020 г.). Эксперименты проведены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой тела 180–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Проведены 3 серии экспериментов: 1 серия – контрольные

животные (К); 2 серия – экспериментальное воспаление у интактных животных (АВ), которое моделировали путем подкожного введения 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле в межлопаточную область [7]; 3 серия – животным после моделирования асептического воспаления вводили Комплекс (АВ/Комплекс), синтезированный в АО «Институт химических наук имени А.Б. Бектурова», в дозе 325 мг/кг, растворяя в физиологическом растворе, и вводили подкожно в объеме 0,5 мл в течение 10 дней. Исследования проводили на 7 и 14 сутки после моделирования асептического воспаления (в каждой серии было по 10 крыс). Животных выводили из эксперимента под анестезией Золетил-Ксилазином, производили забор крови и тимуса.

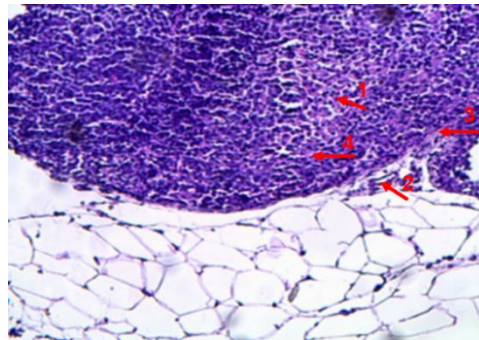
Проводили ежедневный визуальный контроль за состоянием животных, фиксируя состояние раны, активности, массу тела, аппетит и т.д.), оценку крови проводили с помощью определения общего количества лейкоцитов, лейкоформулы (по общепринятой методике);

Тимус фиксировали в 10% нейтральном формалине, после фиксации ткани тимуса отмывали от фиксатора, обезжизивали и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 7–8 мм окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты исследовали с помощью светового микроскопа Axio ZEISS Lab.A1 со встроенной цифровой камерой AxioCamERc5s (Германия) при увеличениях в 100 и 200 раз.

Статистический анализ. Переменные анализировали с помощью одностороннего анализа ANOVA с апостериорным критерием Тьюки-Крамера, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Значения выражены как среднее \pm стандартное отклонение по крайней мере шести независимых экспериментов. GraphPad Prism 4 использовался для создания и проектирования графики данных.

Результаты и обсуждение: При светооптическом исследовании тимуса у контрольных крыс отмечалось дольчатое строение органа, где дольки оказались равноценными по величине (рисунок 1 - Контроль). Соединительнотканная капсула тимуса и междольковые перегородки представлены тонкими и гладкими очертаниями.

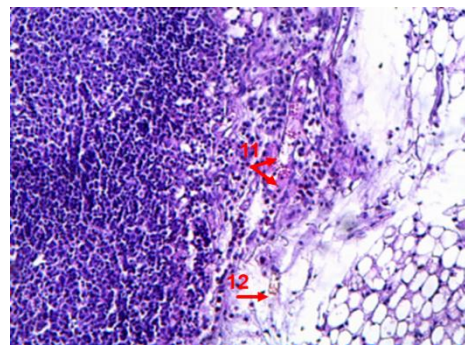
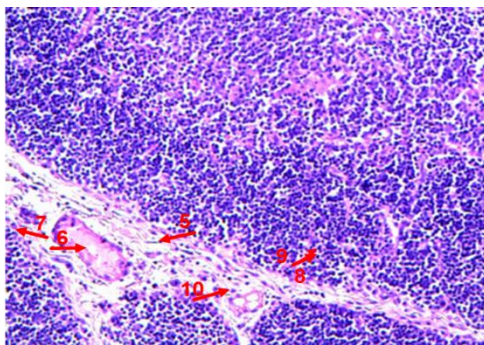
Контроль



АВ

АВ/Комплекс

через 7 суток



через 14 суток

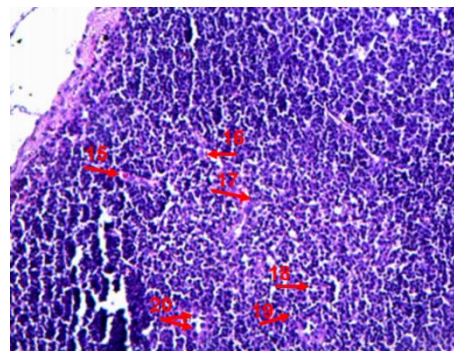
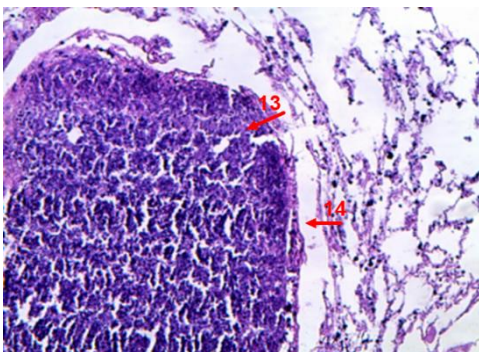


Рисунок 1 - Микроскопическая картина тимуса экспериментальных животных с асептическим воспалением

Ткань тимуса фиксировали в парафине и окрашивали гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$. Показаны гистологические слайды для группы **Контроль**: микроскопическая картина тимуса: 1 - макрофаги, плазмоциты; 2 - просвет сосуда; 3 - перегородка; 4 - плазмоциты; для группы **АВ**: **через 7 суток** после начала эксперимента: 5 - отек междольковой соединительной ткани; 6 - просвет сосуда; 7 - нейтрофилы; 8 - лимфоцит в состоянии апоптоза; 9 - лимфоцит в состоянии апоптоза; 10 - нейтрофилы; **через 14 суток** после начала эксперимента: 13 - лимфоцит; 14 - отек; для группы **АВ/Комплекс**: **через 7 суток** после начала эксперимента: 11 - тельца Гассалья; 12 - стертые границы между корковым и мозговым слоем; **через 14 суток** после начала эксперимента: 15 - тельца Гассалья;

В периваскулярном пространстве выявлены единичные макрофаги, лимфоциты, а субкапсулярная

зона была коры представлена 1-2 слоями больших лимфоцитов.

Таким образом, в тимусе контрольных крыс патологических изменений не обнаружено, что соответствовало морфологической картине нормы. Далее проводили исследование в группе АВ через 7 суток после моделирования асептического воспаления (рисунок 1 – АВ через 7 суток). Течение воспаления в течение 7 суток сопровождалось отеком стромы, увеличением перикапиллярного пространства. Наблюдали полнокровие сосудов, а также лимфоциты в состоянии апоптоза. По сведениям *Willard-Mack CL et al.* [8], апоптоз лимфоцитов может быть результатом стресса (высвобождение глюкокортикоидов), что, по-нашему предположению, явилось результатом развития воспаления. Авторы также утверждают, что низкий уровень апоптоза лимфоцитов в тимусе считается нормальным физиологическим отклонением. Через 14 суток в структуре капсулы тимуса сохранялись явления отека (рисунок 1 – АВ через 14 суток). Наблюдались убыль лимфоцитов из коркового слоя и появление коллабироваия ретикулярной сети долек, также было видно небольшое снижение количества мелких тимических телец. Обнаружены неравномерно полнокровные кровеносные сосуды, а также мелкоочаговые кровоизлияния с примесью лейкоцитов и лимфоцитов. В исследованиях ряда авторов [9-11] показано, что как острая, так и хроническая инфекции вызывают истощение тимоцитов, особенно кортикальных лимфоцитов и провоцируют изменения в воспалительных и супрессорных путях. Животным группы АВ/Комплекс проведена патогенетическая коррекция, после чего была исследована морфологическая картина тимуса. Ткань тимуса на 7 сутки была представлена с окружающей жировой тканью, дольчатого строения (рисунок 1 – АВ/Комплекс через 7 суток). Границы между мозговыми и корковыми веществами представлены стертыми. Клеточное корковое вещество состояло из лимфоцитов и моноцитов и типичных макрофагов. В мозговом веществе имелись с трудом определяемые тельца Гассала. Морфологическая картина оказалась характерной для гуморальной иммунной реакции тимуса. По литературным источникам [8-10], тельца Гассала участвуют в очистке клеточного мусора, которыми могут являться лимфоциты в состоянии апоптоза. По-видимому, тельца Гассала практически не определялись вследствие уменьшения апоптоза лимфоцитов, что, возможно, свидетельствовало об эффективности недельной коррекции Комплексом. На 14-е сутки морфология тимуса оказалась мало изменена, дольчатого строения с четко различимой границей корковой зоны, узкими междольковыми прослойками и полнокровием сосудов. Клеточная ткань состояла из тимоцитов, малых, средних и больших лимфоцитов, также плазмоцитов. В мозговой зоне наблюдали единичные тельца Гассала. Морфологическая картина оказалась характерной для слабовыраженной тимомегалии. Таким образом, под влиянием Комплекса повышалось кортико-медулярное соотношение за счет увеличения клеточности лимфоцитов в корковом веществе, что, по-нашему мнению, и восстановило клеточность тимуса. Кровь и лимфоидные органы имеют схожие структурные и функциональные особенности и одинаково реагируют на разные проблемы.

Уникальность лимфоцитов заключается в том, что различные субпопуляции лимфоцитов функционально различны, но взаимосвязаны. Наши дальнейшие исследования были сосредоточены на определении лимфоцитов в периферической крови. На рисунке 2 представлены результаты определения содержания лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови экспериментальных крыс. Согласно проведенного исследования, через 7 суток в группах АВ и АВ/Комплекс обнаружены высокие показатели лейкоцитов. Так, содержание лейкоцитов в обеих группах статистически значимо превышали значения контроля в 1,5 и более раза ($p=0,0095$; $p=0,0046$). Через 14 суток содержание лейкоцитов под влиянием Комплекса вернулось к контрольным значениям, тогда как в группе АВ оставалось выше контроля и АВ/Комплекс на 51,9% ($p=0,0755$) и 67,5% ($p=0,0322$). В ряду лейкоцитарной фракции лимфоциты занимали существенную позицию.

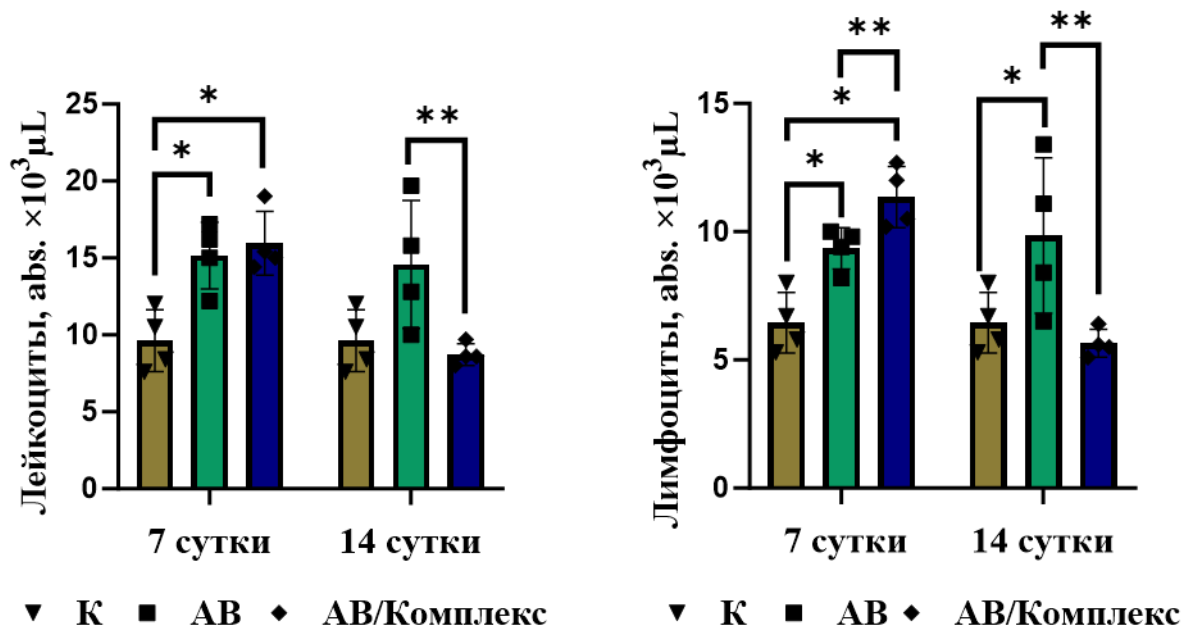


Рисунок 2 - Содержание лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови экспериментальных крыс в динамике наблюдения. Значения p указаны как: * p < 0,05 по сравнению с К; ** p < 0,05 по сравнению с соответствующей группой АВ.

Так, в динамике воспаления 7 сутки сопровождалось статистически значимым повышением лимфоцитов в группе АВ на 46,1% (p=0,0067). Однако, под влиянием Комплекса значения лимфоцитов статистически значимо повышались выше уровня контроля на 77,3% (p=0,0323), выше уровня контроля на 77,3% (p=0,0011). Через 14 суток комплекс вернул значения лимфоцитов к контрольному уровню, тогда как в группе АВ лимфоциты оставались на предыдущем уровне.

Выводы: Результаты морфологических исследований тимуса показали, что течение асептического воспаления в группе АВ сопровождалось наличием лимфоцитов в состоянии апоптоза и истощением тимоцитов коркового слоя.

1. Под влиянием Комплекса у экспериментальных крыс в динамике течения асептического воспаления восстановилась граница корковой зоны, что способствовало повышению кортико-медуллярного соотношения за счет увеличения клеточности лимфоцитов в корковом веществе и, соответственно, клеточности тимуса.

2. В результате патогенетической коррекции Комплексом существенно повышалось содержание лимфоцитов в общей лейкоцитарной фракции крови в период разгара воспаления, а на стадии разрешения воспаления вернулось к контрольному уровню, что существенно отличалось от группы животных с асептическим воспалением без коррекции Комплексом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

1 Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, Li Y, Wang X, Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017;14;9(6):7204-7218. DOI: 10.18632/oncotarget.23208. PMID: 29467962; PMCID: PMC5805548.

2 Lawrence T. The Nuclear Factor NF-κB Pathway in Inflammation. *CSH Perspect Biol*. 2009 Dec;1(6):a001651. DOI: 10.1101/cshperspect.a001651

3 Savino W, Durães J, Maldonado-Galdeano C, Perdigon G, Mendes-da-Cruz DA, Cuervo P. Thymus, undernutrition, and infection: Approaching cellular and molecular interactions. *Front Nutr*. 2022 Sep26;9:948488. DOI: 10.3389/fnut.2022.948488. PMID: 36225882; PMCID: PMC9549110.

4 Ciofani M, Zúñiga-Pflücker JC. The thymus as an inductive site for T lymphopoiesis. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2007;23:463-93. DOI:10.1146/annurev.cellbio.23.090506.123547

5 Diez-Quijada L, Casas-Rodriguez A, Guzmán-Guillén R, Molina-Hernández V, Albaladejo RG, Cameán AM, Jos A. Immunomodulatory Effects of Pure Cylindrospermopsin in Rats Orally Exposed for 28 Days. *Toxins (Basel)*. 2022 Feb 15;14(2):144. DOI: 10.3390/toxins14020144. PMID: 35202170; PMCID: PMC8877299.

6 Dai X, Hua L, Chen Y, Wang J, Li J, Wu F, Zhang Y, Su J, Wu Z, Liang C. Mechanisms in hypertension and target organ damage: Is the role of the thymus key? (Review). *Int J Mol Med*. 2018 Jul;42(1):3-12. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3605. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29620247; PMCID: PMC5979885.

7 Kalra R, Singh SP, Pena-Philippides JC, Langley RJ, Razani-Boroujerdi S, Sopori ML. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of nicotine administered by patch in an animal model. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):563-8. DOI: 10.1128/CDLI.11.3.563-568.2004. PMID: 15138183; PMCID: PMC404586.

8 Willard-Mack CL, Elmore SA, Hall WC, Harleman J, Kuper CF, Losco P, Rehg JE, Rühl-Fehlert C, Ward JM, Weinstock D, Bradley A, Hosokawa S, Pearse G, Mahler BW, Herbert RA, Keenan CM. Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Hematolymphoid System. *Toxicol Pathol*. 2019 Aug;47(6):665-783. DOI: 10.1177/0192623319867053. PMID: 31526133; PMCID: PMC6752743.

9 Savino W. The thymus is a common target organ in infectious diseases. PLoS Pathog. 2006 Jun;2(6):e62. DOI: 10.1371/journal.ppat.0020062. PMID: 16846255; PMCID: PMC1483230.

10 Luo M, Xu L, Qian Z, Sun X. Infection-Associated Thymic Atrophy. Front Immunol. 2021 May 25;12:652538. DOI: 10.3389/fimmu.2021.652538. PMID: 34113341; PMCID: PMC8186317.

11 Deobagkar-Lele M, Chacko SK, Victor ES, Kadthur JC, Nandi D. Interferon- γ - and glucocorticoid-mediated pathways synergize to enhance death of CD4(+) CD8(+) thymocytes during Salmonella enterica serovar Typhimurium infection. Immunology. 2013 Apr;138(4):307-21. DOI: 10.1111/imm.12047. PMID: 23186527; PMCID: PMC3719942.

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 provide

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Кайранбаева Гульгуль Кайранбаевна	Лектор кафедры патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87786090306	kairanbayeva.g@kaznmu.kz
2	Балабекова Марина Казыбаевна	Заведующий кафедрой патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87074402502	balabekova.m@kaznmu.kz
3	Балапанова Анар Хайржановна	Заведующий кафедрой патологической анатомии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87076133524	balapanova.an@kaznmu.kz
4	Edgaras Stankevicius	Директор Института физиологии и фармакологии Литовского университета наук о здоровье	+37068748989	edgaras.stankevicius@lsmuni.lt
5	Ю Валентина Константиновна	Заведующий лабораторией химии синтетических и природных лекарственных веществ Института химических наук им. А.Б. Бектурова	87019419690	yu_vk@mail.ru

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024
 УДК 616-021.4:616.94-07:615.777.9
 DOI: 10.26212/2227-1937.2024.66.50.020

Кайранбаева Г.К. ^{1*}, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9337-7728>
 Балабекова М.К. ¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3238-9893>
 Edgaras Stankevicius², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2210-708X>
¹Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова,
 Алматы, Казахстан,
 * автор-корреспондент
²Литовский университет наук о здоровье, Каунас, Литва

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЕЛЕЗЕНОЧНЫХ ИММУНОЦИТОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ, ВЫЗВАННОМ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ И СВИНЦА

Резюме: работа выполнена с целью изучения влияния хлорида кадмия (ХК) и ацетата свинца (АС) на течение асептического воспаления (АВ), а также возможность иммунной модуляции течения АВ. В настоящей работе исследована активность (CD4⁺ (Th), CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺ (активированные Т-клетки), CD4⁺CTLA-4⁺ (Т-регуляторные клетки)) с помощью проточной цитофлуориметрии. Исследование проводили на 3 группах животных, в эксперимент взяты 42 беспородных крыс-самцов массой 180-220±20г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. У опытных животных интоксикацию вызывали введением ХК и АС в дозе по 2,5 мг/кг м.т. перорально в течение двух недель, по окончании чего у животных моделировали асептическое воспаление. Было установлено, что соли кадмия и свинца оказывали системное иммунотоксическое действие на животных, выражающееся в снижении уровня эффекторных иммунных популяций CD4⁺ Th-клеток. Хлорид кадмия и ацетат свинца приводили к дисрегуляции воспалительного процесса, выражающейся в снижении доли CTL, а также в повышении доли Treg-клеток, что свидетельствует о повышенном иммуносупрессорном фоне.
Ключевые слова: CD4⁺, CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺, CD4⁺CTLA-4⁺, Treg, асептическое воспаление, кадмий, свинец, эксперимент, крысы.

Қайранбаева Г.Қ. ^{1*}, Балабекова М.Қ. ¹, Edgaras Stankevicius²
¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
 Алматы, Қазақстан,
 *корреспондент-автор
²Литва денсаулық ғылымдары университеті, Каунас, Литва

КАДМИЙ МЕН ҚОРҒАСЫННЫҢ ӘСЕРІНЕН ТУЫНДАҒАН ҚАБЫНУ КЕЗІНДЕГІ КӨКБАУЫР ИММУНОЦИТТЕРІН ЭКСПЕРИМЕНТТІК БАҒАЛАУ

Түйін: Кадмий хлориді (КХ) және қорғасын ацетатының (ҚА) асептикалық қабыну (АҚ) ағымына әсерін, сондай-ақ АҚ ағымының иммундық модуляциясының мүмкіндігін зерттеу бойынша жұмыс жүргізілді. Бұл жұмыста ағындық цитометрия көмегімен (CD4⁺ (Th), CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺ (белсендірілген Т жасушалар), CD4⁺CTLA-4⁺ (Т реттеуші жасушалар)) белсенділігі зерттелді. Зерттеу жануарлардың 3 тобында жүргізілді, экспериментке қалыпты диетада стандартты виварий жағдайында ұсталған салмағы 180-220±20 г болатын 42 аталық егеуқұйрықтар алынды. Тәжірибелік жануарларға интоксикация КХ және ҚА 2,5 мг/кг д.с. дозада екі апта бойы пероральді енгізуден туындаған, содан кейін жануарларда асептикалық қабыну үлгіленді. Кадмий мен қорғасын тұздарының жануарларға жүйелі иммунотоксикалық әсері бар екені анықталды, бұл CD4⁺ Th жасушаларының эффекторлық иммунды популяцияларының деңгейінің төмендеуімен көрінеді. Кадмий хлориді және қорғасын ацетаты қабыну процесінің реттелуінің бұзылуына әкелді, бұл CTL үлесінің төмендеуімен, сондай-ақ иммуносупрессиялық фонның жоғарылауын көрсететін Treg жасушаларының үлесінің жоғарылауымен байқалады.
Түйінді сөздер: CD4⁺, CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺, CD4⁺CTLA-4⁺, Treg, асептикалық қабыну, кадмий, қорғасын, эксперимент, егеуқұйрықтар.

G.K. Kairanbayeva^{1*}, M.K. Balabekova ¹, Edgaras Stankevicius²
¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
 Almaty, Kazakhstan,
 *corresponding author
²Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

EXPERIMENTAL EVALUATION OF SPLENIC IMMUNOCYTES IN INFLAMMATION CAUSED BY EXPOSURE TO CADMIUM AND LEAD

Resume: the work was carried out to study the effect of cadmium chloride (CC) and lead acetate (LA) on the course of aseptic inflammation (AI), as well as the possibility of immune modulation of the course of AI. In this work, the activity (CD4⁺ (Th), CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺ (activated T cells), CD4⁺CTLA-4⁺ (T regulatory cells)) was studied using flow cytometry. The study was carried out on 3 groups of animals, the experiment included 42 outbred male rats weighing 180-220±20g, kept under

standard vivarium conditions on a normal diet. In experimental animals, intoxication was caused by the administration of CC and LA at a dose of 2.5 mg/kg b.w. orally for two weeks, after which aseptic inflammation was modeled in animals. It was found that cadmium and lead salts had a systemic immunotoxic effect on animals, expressed in a decrease in the level of effector immune populations of CD4⁺ Th cells. Cadmium chloride and lead acetate led to dysregulation of the inflammatory process, expressed in a decrease in the proportion of CTL, as well as an increase in the proportion of Treg cells, which indicates an increased immunosuppressive background.

Key words: CD4⁺, CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺, CD4⁺CTLA-4⁺, Treg, aseptic inflammation, cadmium, lead, experiment, rats.

Введение: Загрязнение почвы, воды и воздуха тяжелыми металлами становится глобальной проблемой по мере быстрого промышленного развития и модернизации. Кадмий и свинец относят к наиболее токсичным загрязнителям окружающей среды [1]. Накопление кадмия и свинца в организме вызывает побочные эффекты, приводящие к различным заболеваниям [2]. Предполагается, что повышенный риск развития заболеваний может быть обусловлен иммунотоксическим эффектом свинца и кадмия и их способностью вызывать окислительный стресс [3].

Одним из основных звеньев регуляторного пула иммуноцитов являются Treg-клетки. Treg-клетки подавляют иммунный ответ, снижая пролиферацию, дифференцировку, активацию, продукцию провоспалительных цитокинов, функциональную активность широкого спектра эффекторных клеток, как адаптивного, так и врожденного иммунитета, и, тем самым, контролируют иммунный гомеостаз [4]. Натуральные Treg-клетки созревают в тимусе в ходе нормального биогенеза Т-лимфоцитов и, после выхода на периферию, участвуют в обеспечении периферической иммунологической толерантности. Натуральные Treg-клетки идентифицируют в периферической крови и вторичных лимфоидных органах по их конститутивной экспрессии CD4, CD25 и Foxp3. Одной из наиболее значимых молекул, опосредующих иммуносупрессию Treg, является белковый рецептор класса check-point – CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4) [5].

В норме Treg-клетки контролируют качество и силу противомикробных иммунных реакций для защиты организма от патогенных микробов, избегая при этом развития побочных иммунопатологий или неадекватных ответов на комменсальные патогены [6]. В то время как их аккумуляция в опухолевом микроокружении вносит значительный вклад в создание толерогенного микроокружения и содействует развитию опухоли [7]. Деплеция натуральных Treg-клеток не только вызывает аутоиммунные заболевания, но и усиливает иммунные ответы на аллоантигены. Так, деплеция Treg-клеток у мышей приводит к воспалительному заболеванию кишечника, что, вероятно, является результатом чрезмерного иммунного ответа на комменсальные бактерии в кишечнике [8].

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в исследовании механизмов токсического влияния ксенобиотиков, до сих пор остается малоизученным влияние кадмия и свинца на течение воспалительного процесса и механизмы регуляции иммунного ответа, в частности, отсутствуют данные о связи между воздействием кадмия и свинца и активностью Treg-клеток.

Цель исследования: Изучить влияние хлорида кадмия (ХК) и ацетата свинца (АС) на течение асептического воспаления (АВ), а также возможность

иммунной модуляции течения АВ на фоне введения солей металлов.

Методы исследования:

Исследование проводили на 3 группах животных, в эксперимент взяты 42 беспородных крыс-самцов массой 180-220±20 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Первая группа представляла собой интактных животных, не подвергавшихся никакому воздействию (контрольные животные, К). Вторая группа получала перорально смесь хлорид кадмия (ХК) и ацетат свинца (АС) в течение двух недель ежедневно из расчета 2,5 мг/кг массы тела перорально (Ме). Третьей группе вводили скипидар после двухнедельного курса введения солей тяжелых металлов (Ме+АВ). В каждой группе проводили оценку количества основных популяций Т-лимфоцитов (CD4⁺ (Th), CD8⁺ (CTL), CD4⁺CD25⁺ (активированные Т-клетки), CD4⁺CTLA-4⁺ (T-регуляторные клетки)) в селезенке в динамике наблюдения через 7 и 14 суток после последнего введения солей металлов или инъекции скипидара. Экспериментальное воспаление индуцировали путем подкожного введения 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле в межлопаточную область. Эксперименты одобрены этическим комитетом Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова (протокол №3 (94) от 25.03.2020 г.). Животных выводили из эксперимента под анестезией Золетил-Ксилазином [9]. Исследования проводили через 7, 14 суток от начала моделирования воспаления (в каждой серии было не менее 6 крыс), производя забор селезенки.

Определение маркеров проводили с помощью проточной иммуноцитофлуориметрии согласно [10] на базе Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина.

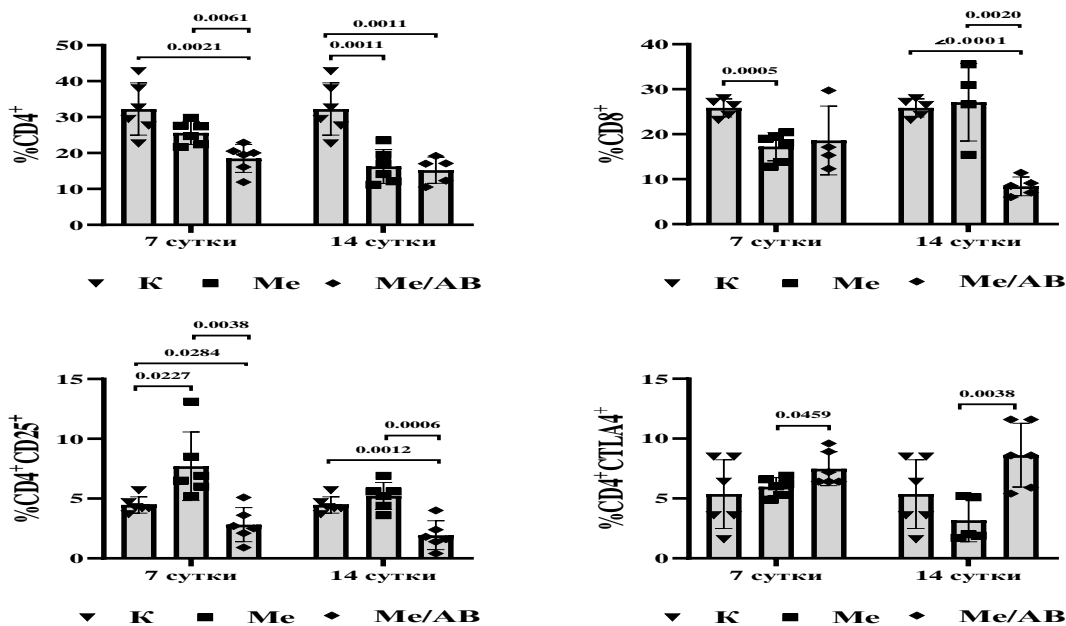
Статистический анализ. Все эксперименты проводили не менее чем в 6-кратной повторности. Используя прикладную программу Excel, вычисляли среднее арифметическое значение (М) и стандартное отклонение (SD). Графики и таблицы содержат информацию в виде средних арифметических величин (М)±стандартное отклонение (SD). Достоверность различия средних значений между двумя опытами рассчитывали с помощью программы TTEST. Для сравнения более чем двух групп проводили однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с последующим Tukey тестом. Различия считали несущественными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 5% (p<0,05). GraphPad Prism 4 использовался для создания и проектирования графики данных.

Результаты и обсуждение:

Имунотоксическое действие ХК и АС проявлялось при оценке основных эффекторных популяций Т-клеток (рисунок 1). Так, через 14 суток происходило двукратное снижение содержания CD4⁺ Th-клеток в группе Ме (16,2±4,7%) по сравнению с К (32,2±7,3%,

$p=0,0011$) и в группе Me/AB через 7 суток ($18,5\pm 3,9\%$) и далее через 14 суток ($15,2\pm 3,6\%$) наблюдения по

сравнению с К ($32,2\pm 7,3\%$, $p=0,0021$ и $p=0,0011$, соответственно).



Показаны результаты исследований CD4+, CD8+, CD4+CD25+, CD4+CTLA4+, для групп К – контроль; Me – хлорид кадмия и ацетат свинца; Me/AB – хлорид кадмия и ацетат свинца + асептическое воспаление: 1 – через 7 и 14 суток.

Примечание: показаны средние значения (M) и стандартные отклонения (CO). Значения статистически значимы при $p \leq 0,05$: * - к контролю, ** - к Me.

Рисунок 1 - Доля CD4+, CD8+, CD4+CD25+, CD4+CTLA4+ - спленцитов экспериментальных животных после воздействия солей кадмия, свинца и скипида в динамике наблюдения

Ранними исследованиями было показано, что Т-клетки наиболее подвержены токсическому действию кадмия и свинца среди всех популяций лимфоцитов [2].

Дальнейший анализ Т-клеточных популяций показал, что предварительная затравка крыс тяжелыми металлами приводила к еще большему снижению доли CD8+ Т-клеток в группе Me/AB при сравнении с К ($p=0,0011$) через 14 суток. Исследование доли CD4+CD25+ активированных Т-клеток показало ее двукратное увеличение в группе Me ($7,7\pm 2,9\%$, $p=0,0027$) по сравнению с Контролем ($4,5\pm 0,7\%$). Роль Трег-клеток в воспалительных состояниях неоднозначна. Считается, что активация Трег-клеток необходима во время острой инфекции для поддержания гомеостаза в ткани и сохранения целостности тканей от чрезмерной активности эффекторных иммуноцитов. Между тем, при асептическом воспалении, вызванном на фоне предварительной интоксикации ХК и АС в группе Me/AB, доля Трег-клеток с фенотипом CD4+CD25+ оказалась ниже контроля в 2 и более раза, как через 7 суток ($2,8\pm 1,4\%$, $p=0,0284$), так и через 14 суток ($1,9\pm 1,2\%$, $p=0,0006$). Однако, расширение пула Трег-клеток при хроническом воспалении предотвращает подавление ответных реакций против инфекции и подавляет резолюцию воспаления. В норме острое воспаление вызывает активацию эффекторных Т-клеток и переход Трег-клеток в эффекторные Т-

клетки, через потерю экспрессии Foxp3 и приобретение способности продуцировать IFN- γ . На более поздних сроках воспалительной реакции пул Трег-клеток расширяется и способствует восстановлению гомеостаза [11]. В данном исследовании идентификацию Трег-клеток проводили по фенотипу CD4+CTLA-4+ (рисунок 1). Предварительное введение ХК и АС животным с воспалением приводило к повышению содержания Трег-клеток через 7 суток в группе Me/AB, на $38,5\%$ ($7,5\pm 1,4\%$) превышавшем долю CD4+CTLA-4+ группы Me ($5,9\pm 0,7\%$, $p=0,0459$), и на $168,8\%$ ($8,6\pm 2,7\%$) по сравнению с Me ($3,2\pm 1,8\%$, $p=0,0038$) через 14 суток. Полученные данные свидетельствуют о том, что соединения свинца и кадмия нарушали нормальное течение воспалительного процесса, индуцируя повышенный иммуносупрессорный фон, предотвращающий адекватный ответ эффекторных иммуноцитов на антиген. Можно предположить, что снижение содержания CD8+ клеток, наблюдаемое нами в группе Me/AB через 14 суток эксперимента, было обусловлено именно расширением пула Трег-клеток, чья способность ингибировать дифференцировку и функции CTL была многократно продемонстрирована ранее [12].

Выводы:

1. Установлено, что введение хлорида кадмия и ацетата свинца ежедневно в течение двух недель из расчета по 2,5 мг/кг массы тела крыс оказывало

системное иммунотоксическое действие на животных, выражающееся в снижении уровня эффекторных иммунных популяций CD4⁺ Th-клеток.
2. Хлорид кадмия и ацетат свинца приводили к дисрегуляции воспалительного процесса, выражающейся в снижении доли CTL, а также в повышении доли Treg-клеток, что свидетельствует о повышенном иммуносупрессорном фоне и Th2-направленности иммунного ответа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

1 Kampa M., Castanas E. Human health effects of air pollution // Environmental pollution. 2008;151(2):362-367. DOI: 10.1016/j.envpol.2007.06.012.
2 Ebrahimi M., Khalili N., Razi S., Keshavarz-Fathi M., Khalili N., Rezaei N. Effects of lead and cadmium on the immune system and cancer progression. Journal of Environmental Health Science and Engineering. Eng. 2020;18(1):335-343. DOI: 10.1007/s40201-020-00455-2.
3 Ahamed M., Siddiqui M.K. Low level lead exposure and oxidative stress: current opinions (Review). Clinica chimica acta. 2007;383:57-64. DOI: 10.1016/j.cca.2007.04.024.
4 Shevach E.M. Mechanisms of Foxp3⁺ T regulatory cell-mediated suppression. Immunity. 2009;30(5):636-45. DOI: 10.1016/j.immuni.2009.04.010
5 Turley A.E., Zagorski J.W., Kennedy R.C., Freeborn R.A., Bursley J.K., Edwards J.R., Rockwell C.E. Chronic low-level cadmium exposure in rats affects cytokine production by activated T cells. Toxicology research. 2019;8(2):227-237. DOI: 10.1039/c8tx00194d
6 Sakaguchi S., Yamaguchi T., Nomura T., Ono M. Regulatory T Cells and Immune Tolerance. Cell. 2008;133(5):775-787. DOI: 10.1016/j.cell.2008.05.009

7 Zou W. Regulatory T cells, tumour immunity and immunotherapy. Nature review immunology. 2006;6(4):295-307. DOI: 10.1038/nri1806
8 Singh B., Read S., Asseman C., Malmstrom V., Mottet C., Stephens L.A., Stepankova R., Tlaskalova H., Powrie F. Control of intestinal inflammation by regulatory T cells. Immunol. Rev. 2001;182:190-200. DOI: 10.1034/j.1600-065x.2001.1820115.x
9 Sutunkove, M.P.; Ryabova, Y.V.; Minigalieva, I.A.; Bushueva, T.V.; Sakhautdinova, R.R.; Bereza, I.A.; Shaikhova, D.R.; Amromina, A.M.; Chemezov, A.I.; Shelomencev, I.G.; et al. Features of the response to subchronic low-dose exposure to copper oxide nanoparticles in rats. Sci. Rep. 2023;13:11890. DOI: 10.1038/s41598-023-38976-z
10 Yu, V.K.; Sycheva, Y.S.; Kairanbayeva, G.K.; Dembitsky, V.M.; Balabekova, M.K.; Tokusheva, A.N.; Seilkhanov, T.M.; Zharkynbek, T.Y.; Balapanova, A.K.; Tassibekov, K.S. Naphthaleneoxypropargyl Containing Piperazine as a Regulator of Effector Immune Cell Populations upon an Aseptic Inflammation. Molecules. 2023;28:7023. https://doi.org/10.3390/molecules28207023.
11 Chaudhry A., Rudensky A.Y. Control of inflammation by integration of environmental cues by regulatory T cells. J. Clin. Invest. 2013;123(3):939-944. DOI: 10.1172/JCI57175
12 McNally A., Hill G.R., Sparwasser T., Thomas R., Steptoe R.J. CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells control CD8⁺ T-cell effector differentiation by modulating IL-2 homeostasis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011;108(18):7529-7534. DOI: 10.1073/pnas.1103782108

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Кайранбаева Гульгуль Кайранбаевна	Лектор кафедры патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87786090306	kairanbayeva.g@kaznmu.kz
2	Балабекова Марина Казыбаевна	Заведующий кафедрой патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87074402502	balabekova.m@kaznmu.kz
3	Edgaras Stankevicius	Директор Института физиологии и фармакологии Литовского университета наук о здоровье	+37068748989	edgaras.stankevicius@ismuni.lt

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 616-021.4:616.94-07:615.777.9

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.89.55.021](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.89.55.021)

А.Н. Токушева¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1590-3021>

М.К. Балабекова¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3238-9893>

Sulev Kōks², ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-6643>

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Институт будущего здоровья Университета Мердока, Перт, Австралия

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ НА АКТИВНОСТЬ В-КЛЕТОК И Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК ОПЫТНЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Резюме: работа выполнена с целью изучения влияния метаванадата аммония (ВА) и бихромата калия (БК), а также их сочетанного воздействия в условиях асептического воспаления для оценки влияния патогенетической коррекции полиоксидонием на количество и экспрессию функциональных маркеров Трег- и В-клеток у крыс. В настоящей работе исследована активность CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺ с помощью проточной цитофлуориметрии. Эксперименты выполнены на 54 белых крысах-самцах массой 180–220 г, проведены 4 серии экспериментов. У опытных животных интоксикацию солями металлов вызывали введением ВА и БК в дозе по 5 мг/кг м.т. перорально в течение двух недель. По окончании двухнедельной заправки ВА и БК у животных вызывали асептическое воспаление после моделирования асептического воспаления на фоне интоксикации ВА и БК и проводили коррекцию полиоксидонием в дозе 0,008 мг подкожно для крысы весом 100 г. Было установлено, что метаванадат аммония и бихромат калия повышают долю B220⁺RT1⁺-спленоцитов. На поздних стадиях воспаления повышается доля Трег-клеток и экспрессия ими супрессорных маркеров. Соли ванадия и хрома, а также сочетанное воздействие металлов и асептического воспаления приводят к хроническому повышению доли Трег-клеток, FoxP3⁺ и CTLA4⁺. Полиоксидоний обладает стимулирующим эффектом на В-лимфоциты и ингибирует активность Трег-клеток при асептическом воспалении на фоне действия метаванадата аммония и бихромата калия.

Ключевые слова: CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺, Трег, асептическое воспаление, ванадий, хром, эксперимент, крысы.

А.Н. Токушева¹, М.К. Балабекова¹, Sulev Kōks²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²Мердок университетінің денсаулық болашағы институты, Перт, Австралия

ТӘЖІРИБЕЛІК ҚАБЫНУ ДИНАМИКАСЫНДАҒЫ ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ В-ЖАСУШАЛАРЫ МЕН Т-РЕТТЕУШІ ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ ПОЛИОКСИДОНИЙДІҢ ӘСЕРІ

Түйін: аммоний метаванадатының (АМ) және калий бихроматының (КБ) әсерін, сондай-ақ асептикалық қабыну жағдайында олардың біріктірілген әсерін полиоксидониймен патогенетикалық коррекцияның Трег және В функционалдық маркерлерінің саны мен экспрессиясына егеуқұйрықтардағы жасушалар әсерін бағалау бойынша зерттеулер жұмысы жүргізілді. Бұл жұмыста CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺ белсенділігі ағынды цитометрия көмегімен зерттелді. Тәжірибелер салмағы 180-220 г. 54 ақ аталық егеуқұйрықтарға жүргізілді, 4 тәжірибе сериясы жүргізілді. Тәжірибелік жануарларда металл тұздарымен интоксикация ВА және БК 5 мг/кг дозада екі апта бойы пероральді енгізуден туындаған. ВА және БК-мен екі апталық улану соңында АМ және КБ интоксикация фонында асептикалық қабынуды модельдегеннен кейін жануарларда асептикалық қабыну индукцияланды және салмағы 100 г егеуқұйрықтар үшін тері астына 0,008 мг дозада полиоксидониймен емдеу жүргізілді. Аммоний метаванадаты мен калий бихроматының B220⁺RT1⁺-спленоциттерінің үлесін арттыратыны анықталды. Қабынудың кейінгі кезеңдерінде Трег жасушаларының үлесі және олардың супрессорлық маркерлер экспрессиясы артады. Ванадий және хром тұздары, сондай-ақ металдар мен асептикалық қабынудың біріккен әсері Трег жасушаларының, FoxP3⁺ және CTLA4⁺ үлесінің созылмалы артуына әкеледі. Полиоксидоний В-лимфоциттеріне ынталандырушы әсер етеді және аммоний метаванадатының және калий бихроматының әсер ету фонында асептикалық қабыну кезінде Трег жасушаларының белсенділігін тежейді.

Түйінді сөздер: CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺, Трег, асептикалық қабыну, ванадий, хром, эксперимент, егеуқұйрықтар.

A.N. Tokusheva¹, M.K. Balabekova¹, Sulev Kōks²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Murdoch University Health Futures Institute, Perth, Australia

INFLUENCE OF POLYOXIDONIUM ON THE ACTIVITY OF B-CELLS AND T-REGULATORY CELLS OF EXPERIMENTAL RATS DURING THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL INFLAMMATION

Resume: the work was carried out to study the effect of ammonium metavanadate and potassium dichromate, as well as their combined effects under conditions of aseptic inflammation to assess the effect of pathogenetic correction with

polyoxidonium on the number and expression of functional markers of Treg and B cells in rats. In this work, the activity of CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺ was studied using flow cytometry. The experiments were carried out on 54 white male rats weighing 180-220 g, 4 series of experiments were carried out. In experimental animals, intoxication with metal salts was caused by the administration of VA and BC at a dose of 5 mg/kg b.w. orally for two weeks. At the end of a two-week priming, AV and PD induced aseptic inflammation in the animals after modeling aseptic inflammation against the background of VA and BC intoxication, correction was carried out with polyoxidonium at a dose of 0.008 mg subcutaneously for a rat weighing 100 g. It was found that ammonium metavanadate and potassium dichromate increase the proportion of B220⁺RT1⁺-splenocytes. In the later stages of inflammation, the proportion of Treg cells and their expression of suppressor markers increases. Vanadium and chromium salts, as well as the combined effects of metals and aseptic inflammation lead to a chronic increase in the proportion of Treg cells, FoxP3⁺ and CTLA4⁺. Polyoxidonium has a stimulating effect on B lymphocytes and inhibits the activity of Treg cells during aseptic inflammation against the background of the action of ammonium metavanadate and potassium dichromate.

Key words: CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺, Treg, aseptic inflammation, vanadium, chromium, experiment, rats.

Введение: Тяжелые металлы оказывают прямое и косвенное воздействие на иммунную систему, что увеличивает уязвимость организма к инфекциям, аллергическим реакциям, аутоиммунным и онкологическим процессам [1]. Соли хрома и ванадия являются распространёнными металлами, загрязняющими окружающую среду. Они способны вызывать нарушение функции клеток за счет повреждения тканей, клеточную гибель. Влияние металлов на иммунный ответ опосредуется через иммуностимулирующие или иммуносупрессорные механизмы [2].

Подверженность к продолжительному воздействию хрома и ванадия может привести к хроническим воспалительным реакциям и повысить риск развития опухоли [3-10]. Связь между хроническим воспалением и канцерогенезом и роль при этом хрома и ванадия считается установленной, однако полностью не изучены механизмы этого влияния [11-15]. Ванадий влияет на Т-клеточный иммунитет путем изменения доли зрелых Т-клеток, мигрирующих из тимуса в селезенку [16-18], снижает долю CD11c⁺ дендритных клеток в тимусе, которые участвуют в созревании Т-клеток [19,20].

Одним из главных механизмов хронического воспаления является снижение реактивности эффекторных клеток, при одновременном повышении иммуносупрессорной активности регуляторных субпопуляций, что препятствует завершению острой фазы воспаления [21]. Регуляторные Т-клетки (Трег, Treg) относят к ключевым компонентам регуляторного пула иммуноцитов. Контроль иммунного гомеостаза поддерживается Трег за счет подавления иммунного ответа, что происходит посредством ограничения пролиферации, дифференцировки, активации различных эффекторных клеток, в том числе и В-клеток [22].

Несмотря на значительный прогресс в изучении механизмов токсического воздействия различных ксенобиотиков, влияние хрома и ванадия на развитие воспалительного процесса и механизмы регуляции иммунного ответа остается малоизученным. Данных о связи между воздействием хрома и ванадия на активность Трег- и В-клеток также нет.

Цель исследования: Изучить влияние метаванадата аммония и дихромата калия, а также их сочетанного действия в условиях асептического воспаления, а также оценить дополнительное воздействие полиоксидония на количество и экспрессию функциональных маркеров Трег и В-клеток у крыс.

Методы исследования: Эксперименты выполнены на 54 белых крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Проведены 4 серии экспериментов: 1 серия – контрольные животные (К); 2 серия – асептическое воспаление у контрольных животных (АВ). Асептическое воспаление вызывали путем подкожного введения 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле в межлопаточную область [23]; 3 серия – группа АВ/Ме: животные с воспалением на фоне интоксикации металлами (Ме): ванадатом аммония (ВА) и бихроматом калия (БК). У опытных животных интоксикацию солями металлов вызывали введением ВА и БК в дозе по 5 мг/кг м.т. перорально в течение двух недель. По окончании двухнедельной затравки ВА и БК у животных вызывали асептическое воспаление [24]. Контрольные животные получали равный объем 0,9% раствора NaCl. 4 серия – группа Ме/АВ/ПО: животным после моделирования асептического воспаления на фоне интоксикации ВА и БК вводили Полиоксидоний в дозе 0,008 мг подкожно для крысы весом 100 г (далее доза рассчитывалась на вес крысы) в течение 10 дней.

Все исследования проводились после процедуры рассмотрения и заключения локального этического комитета Казахского Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова (заявка, регистрационный №166, протокол № 3 от 01.04.2015). Исследования проводили через 7, 14 суток от начала введения скипидара (в каждой серии было не менее 6 крыс). Животных выводили из эксперимента под анестезией Золетил-Ксилазином, производили забор селезенки. Сразу после забора селезенка, помещенная в пластиковую пробирку, транспортировалась в Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина для проведения исследований с помощью проточной цитофлуориметрии FACS Calibur согласно договору по оказанию услуг сторонней организацией.

Получение суспензии клеток из селезенки и их подсчет.

Селезенку крыс гомогенизировали с помощью стеклянного гомогенизатора в PBS. Суспензию спленоцитов отмывали однократно центрифугированием в PBS при 300 градусах в течение 10 мин, эритроциты лизировали в буферном растворе для лизиса эритроцитов в течение 4 мин при комнатной температуре, и далее клетки отмывали в PBS. Полученный осадок ресуспендировали в PBS.

Подсчет клеточности селезенки.

Для вычисления клеточности селезенки, концентрацию клеток, подсчитанную с помощью камеры Горяева в микроскопе, умножали на объем клеточной суспензии и делили на массу лимфооргана, измеренную на электронных весах в мг, получая удельную величину в млн кл./мг.

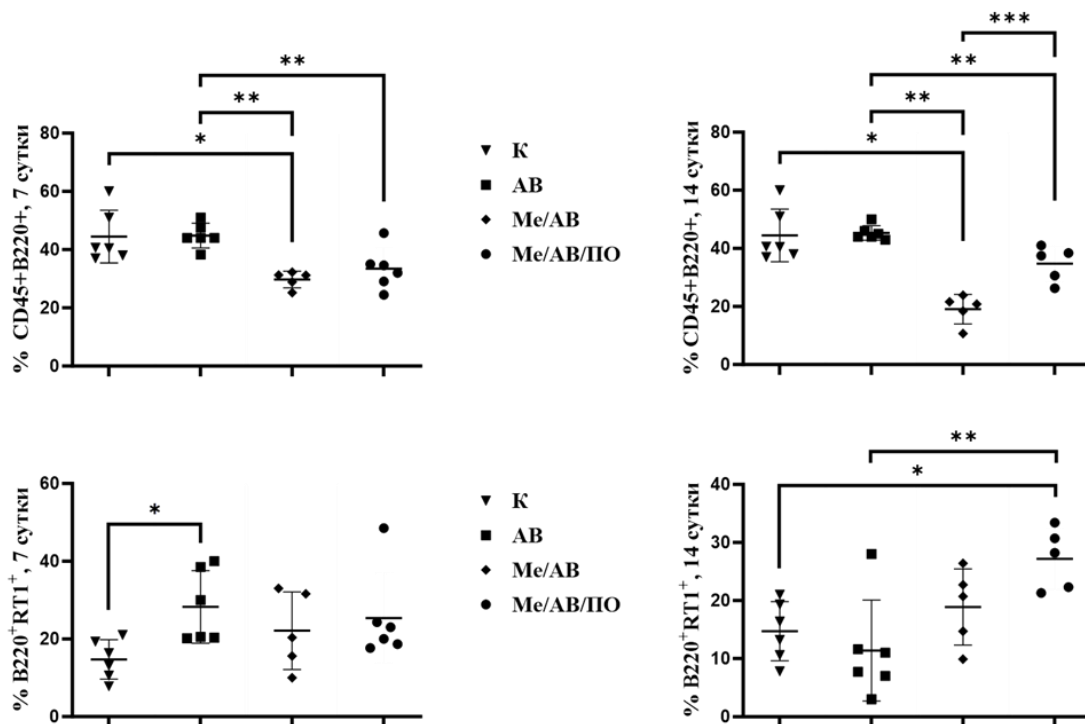
Проточная цитофлуориметрия.

Поверхностные маркеры клеток метили моноклональными антителами CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺. Неспецифическую флуоресценцию контролировали с помощью FMO контролей и оценивали процент меченых клеток с помощью программного обеспечения BD CellQuest Pro.

Статистический анализ. Переменные анализировали с помощью одностороннего анализа ANOVA с апостериорным критерием Тьюки-Крамера, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Значения выражены как среднее \pm стандартное отклонение по крайней мере шести независимых экспериментов. GraphPad Prism 4 использовался для создания и проектирования графики данных.

Результаты и обсуждение:

Введение хрома и ванадия и вызванное асептическое воспаление не влияло на количество В-клеток во все сроки наблюдения, тогда как их сочетанное действие значительно снижало долю CD45⁺B220⁺ спленцитов через 7 и 14 суток после введения скипидара ($p=0,009$, $p=0,0003$), соответственно (рисунок 1).



Показаны результаты исследований CD45⁺B220⁺, B220⁺RT1⁺, для групп К – контроль; АВ – асептическое воспаление; Me/AB – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление; Me/AB/ПО – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление+полиоксидоний : 1 – через 7 и 14 суток.

Примечание: показаны средние значения (M) и стандартные отклонения (CO). Значения статистически значимы при $p \leq 0,05$: * - к контролю, ** - к АВ, *** - к Me/AB.

Рисунок 1 - Доля CD45⁺B220⁺, B220⁺RT1⁺ – спленцитов экспериментальных животных после воздействия солей ванадия, хрома и скипидара и коррекции полиоксидонием в динамике наблюдения. При этом, предварительная заправка крыс солями металлов значительно снижала данный показатель по сравнению с группой АВ как через 7, так и через 14 суток ($p=0,00008$, $p=0,00007$, соответственно). Через 14 суток эксперимента наблюдалось снижение доли CD45⁺B220⁺-клеток в группе Me по сравнению с группой АВ ($p=0,01$) и группе Me/SI по сравнению с Me животными ($p=0,001$).

Активность В-клеток в экспериментальных группах устанавливали путем определения доли B220⁺RT1⁺(MHC-II)⁺-спленцитов в гейте CD45⁺ лимфоцитов. 7 суток развития воспаления статистически значимое увеличение B220⁺RT1⁺-спленцитов по сравнению с контролем ($p=0,0116$), что свидетельствовало о нормальном провоспалительном фоне. Через 14 суток значения вернулись к контрольному уровню. В группе Me/AB количество B220⁺RT1⁺-спленцитов оставалось без изменений в оба срока исследования.

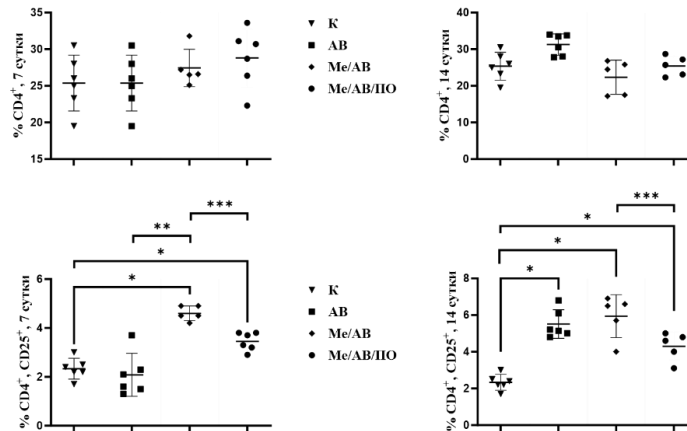
Полиоксидоний не оказывал влияния на количество В-клеток, но значительно повлиял на активность В-клеток. Так, значения B220⁺RT1⁺-спленцитов в группе Me/AB/ПО оказалось значимо выше на 129,3% ($p=0,0348$) и 37,8% ($p=0,0586$) от контроля и АВ соответственно.

Доля CD4⁺-клеток в группе Me/SI через 14 суток оказалась меньше на 28,6% ($p=0,0672$) по сравнению с АВ и на 12% ($p=0,0886$) по отношению к контролю (рисунок 2). Эти данные подтверждают полученные нами ранее результаты и свидетельствуют о

подавлении пролиферации Т-лимфоцитов и провоспалительных механизмов солями ванадия и хрома.

Доля спленоцитов с фенотипом Трег-клеток (CD4⁺CD25⁺) не изменялась в группе АВ в течение одной недели, но статистически значимо повышалась

в 2,4 раза (p=0,0007) через 14 суток развития воспаления. Однако в группе Ме/АВ доля Трег-клеток уже через неделю статистически значимо повышалась в 2 раза выше контроля (p<0,0001) и АВ (p=0,0030) соответственно и оставалась на этом уровне и через 14 суток.



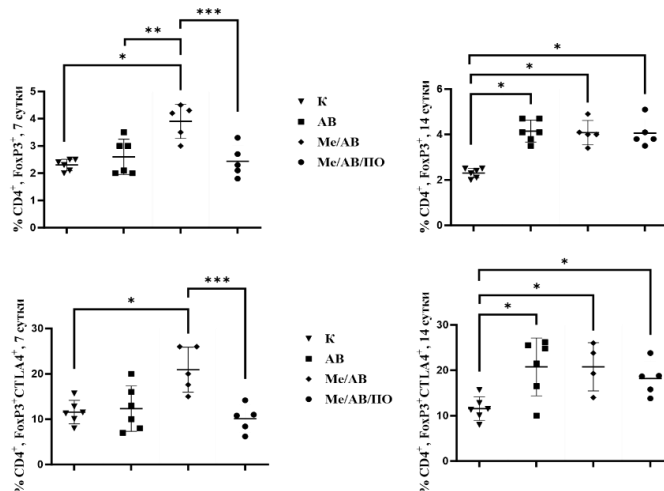
Показаны результаты исследований CD4⁺, CD4⁺CD25⁺ для групп **К** – контроль; **АВ** – асептическое воспаление; **Ме/АВ** – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление; **Ме/АВ/ΠО** – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление+полиоксидоний : 1 – через 7 и 14 суток.

Примечание: показаны средние значения (M) и стандартные отклонения (CO). Значения статистически значимы при p≤0,05: * - к контролю, ** - к АВ, *** - к Ме/АВ.

Рисунок 2 - Доля CD4⁺, CD4⁺CD25⁺ - спленоцитов экспериментальных животных после воздействия солей ванадия, хрома и скипидара и коррекции полиоксидонием в динамике наблюдения

Полиоксидоний не оказывал влияния на пролиферативную активность эффекторных лимфоцитов (CD4⁺). Однако существенно сдерживал супрессорную активность CD4⁺CD25⁺ в оба срока исследования по сравнению с нарастающей активностью этих иммуноцитов в группе Ме/АВ. Снижение доли Трег-клеток при введении полиоксидония на фоне асептического воспаления, может быть связанным со снижением общего числа CD4⁺-клеток.

Экспрессия транскрипционного фактора FoxP3, играющего основную роль в супрессорной активности Трег-клеток, анализируемого нами в CD4⁺CD25⁺ гейте (рисунок 3) и супрессорной молекулы CTLA-4⁺ CD4⁺FoxP3⁺-спленоцитами имела аналогичную динамику в группе АВ, что говорит о позитивной роли расширения пула Трег-клеток в резолюции хронического воспаления. В группе Ме/АВ также было зафиксировано повышение CD4⁺ FoxP3⁺- и CD4⁺FoxP3⁺CTLA-4⁺-спленоцитов через 7 и 14 суток после введения скипидара по сравнению с контролем.



Показаны результаты исследований CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺ для групп **К** – контроль; **АВ** – асептическое воспаление; **Ме/АВ** – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление; **Ме/АВ/ΠО** – ванадат аммония и бихромат калия+асептическое воспаление+полиоксидоний : 1 – через 7 и 14 суток.

Примечание: показаны средние значения (M) и стандартные отклонения (CO). Значения статистически значимы при $p \leq 0,05$: * - к контролю, ** - к АВ, *** - к Me/AB.

Рисунок 3 - Доля CD4⁺FoxP3⁺, CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺ - спленцитов экспериментальных животных после воздействия солей ванадия, хрома и скипидара и коррекции полиоксидонием в динамике наблюдения

Недельная коррекция полиоксидонием существенно сдерживала накопление как CD4⁺FoxP3⁺ так и CD4⁺FoxP3⁺CTLA4⁺-спленцитов, что статистически значимо отличало их количество от группы Me/AB на 37,4% ($p=0,0066$) и 51,6% ($p=0,0009$) соответственно. Между тем, их уровень достигает значений Me/AB к 14 сроку эксперимента.

Таким образом, мы можем заключить, что полиоксидоний позитивно влияет на В-клеточный иммунный ответ и подавляет иммуносупрессорные свойства Трег-клеток при действии метаванадата аммония и бихромата калия и индуцированном асептическом воспалении и может быть использован при коррекции хронических состояний.

Выводы: Метаванадат аммония и дихромат калия повышают долю B220⁺RT1⁺-спленцитов.

1. Асептическое воспаление, индуцированное скипидаром, повышает долю Трег-клеток и экспрессию ими супрессорных маркеров на поздних стадиях.
2. Метаванадат аммония и дихромат калия, а также сочетанное воздействие металлов и асептического воспаления приводит к хроническому повышению доли Трег-клеток и экспрессию ими супрессорных маркеров.
3. Полиоксидоний обладает стимулирующим эффектом на В-лимфоциты и ингибирует активность Трег-клеток при асептическом воспалении на фоне действия метаванадата аммония и дихромата калия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

- 1 Shrivastava R, Upreti R.K, Seth P.K, Chaturvedi U.C. Effects of chromium on the immune system // FEMS Immunology & Medical Microbiology. 2002;34(1):1-7. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2002.tb00596.x.
- 2 Miller AC, Brooks K, Smith J, Page N. Effect of the military-relevant heavy metals, depleted uranium and heavy metal tungsten-alloy on gene expression in human liver carcinoma cells (HepG2). Mol Cell Biochem. 2004;255(1-2):247-56. DOI: 10.1023/b:mcbi.0000007280.72510.96. PMID: 14971665
- 3 Shelnutt S, Goad P, Belsito D. Dermatological Toxicity of Hexavalent Chromium. Critical Reviews in Toxicology. 2007;37:5.375-387. DOI: 10.1080/10408440701266582
- 4 Li Chen T, Wise SS, Kraus S, Shaffiey F, Levine KM, Thompson WD, Romano T, O'Hara T, Wise JP Sr. Particulate hexavalent chromium is cytotoxic and genotoxic to the North Atlantic right whale (*Eubalaena glacialis*) lung and skin fibroblasts. Environ Mol Mutagen. 2009;50(5):387-93. DOI: 10.1002/em.20471.
- 5 Piñón-Zarate G, Rojas-Lemus M, Garcia- Zepeda E, Fortoul T.I. Metals and immune system. Metals and Toxicological Implication in Health, Chapter 5. Research Signpost. 2007;43-64
- 6 Avila-Costa M.R, Fortoul T.I. Vanadium and the liver. Vanadium: Its Impact on Health, Chapter 8. Nova Science, New York. 2007;57-74
- 7 Fortoul T.I, Rodriguez-Lara V, MusSili-Galante P, Diaz-Bech P, Montañó L.F. Vanadium and respiratory system. Vanadium Its Impact on Health, chapter 3. Nova Science, New York. 2007;21-27
- 8 Chandra A.K, Ghosh R, Chatterjee A, Srkar M. Effects of vanadate on male rat reproductive tract histology, oxidative stress markers and androgenic enzyme activities. J. Inorg. Biochem. 2007;101(6):944-956
- 9 Aragón M.A, Ayala M.E, Fortoul T.I, Bizarro P, Altamirano-Lozano M. Vanadium induced ultrastructural changes and apoptosis in male germ cells. Reproductive Toxicol. 2005;20(1):127-134
- 10 Sa I, Semedo M, Cunha M.E. Kidney cancer. Heavy metals as a risk factor. Porto Biomed. J. 2016;1(1):25-28
- 11 Boffetta P. Carcinogenicity of trace elements with reference to evaluations made by the International Agency for Research on Cancer. Scand J Work Environ Health. 1993;19 (1):67-70
- 12 Morinville A, Mayasinger D, Shaver A. From Vanadis to Atropos: vanadium compounds as pharmacological tools in cell death signaling. Trends. Physiol. Sci. 1998;19:452-460
- 13 Kuper H. et al. Infections as a major preventable cause of human cancer. J. Intern. Med. 2000;248:171-183
- 14 Cohen M.D, Sisco M, Prophete C, Yoshida K, Chen L, Zelikoff J.T, Smee J, Holder A.A, Stonehuerner J, Crans D.C, Ghio A.J. Effects of Metal Compounds With Distinct Physicochemical Properties on Iron Homeostasis and Anti-Bacterial Activity in the Lungs: Cr and V. Inhal. Toxicol. 2010;22(2):169-178. doi:10.3109/08958370903161232
- 15 Tlili M, Rouatbi S, Sriha B, Rhouma K.B, Sikly M, Vaudry D, Wurtz O, Pituitary O. Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide Reverses Ammonium Metavanadate-Induced Airway Hyperresponsiveness in Rats. Oxid. Med. Cell. Longev. 2015;2015. -e787561. doi: 10.1155/2015/787561
- 16 Cui W, Cui H, Peng X, et al. Excess dietary vanadium induces the changes of subsets and proliferation of splenic T cells in broilers. Biological Trace Element Research. 2011;143(2):932-938.
- 17 Zeidler-Erdely P.C, Aaron Erdely A, James M. Antonini. Immunotoxicology of arc welding fume: Worker and experimental animal studies. J. Immunotoxicol. 2012; 9(4):411-425. doi: 10.3109/1547691X.2011.652783
- 18 Tsave O, Petanidis S, Kioseoglou E, Yavropoulou M.P, Yovos J.G, Anastakis D, Tsepa A, Salifoglou A. Role of Vanadium in Cellular and Molecular Immunology: Association with Immune-Related Inflammation and Pharmacotoxicology Mechanisms. Oxid. Med. Cell. Longev. 2016;2016:-e4013639. doi: 10.1155/2016/4013639
- 19 Fortoul T.I, Rodriguez-Lara V, Gonzalez-Villalva A, Rojas-Lemus M, Cano-Gutierrez G, Ustarroz-Cano M, Colin- Barenque L, Montañó L.F, Garcia-Pelaez I, Bizarro-Nevares P et al. Vanadium inhalation in a mouse model for the understanding of air-suspended particle systemic repercussion. J. Biomed. Biotechnol. 2007;2011: -e951043. doi: 10.1155/2011/951043
- 20 Ustarroz-Cano M, Garcia-Pelaez I, Cervantes-Yepes S, Lopez-Valdez N, Fortoul T.I. Thymic cytoarchitecture changes in mice exposed to vanadium. J. Immunotoxicol. 2017;14 (1): 9-14. doi: 10.1080/1547691X.2016.1250848
- 21 Dai J, El Gazzar M, Li G.Y, Moorman J.P, Yao Z.Q. Myeloid-derived Suppressor Cells: Paradoxical Roles in Infection and Immunity. J. Innate Immun. 2015;7(2):116-126
- 22 Shevach E.M. Mechanisms of Foxp3⁺ T regulatory cell-mediated suppression. Immunity. 2009;30(5):636-45

23 Sutunkova, M.P, Ryabova, Y.V, Minigalieva, I.A. et al. Features of the response to subchronic low-dose exposure to copper oxide nanoparticles in rats. Sci Rep 13, 11890 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38976-z>

24 Kalra R, Singh SP, Pena-Philippides JC, Langley RJ, Razani-Boroujerdi S, Sopori ML. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of nicotine administered by patch in an animal model. Clin Diagn Lab Immunol. 2004 May;11(3):563-8. doi: 10.1128/CDLI.11.3.563-568.2004. PMID: 15138183; PMCID: PMC404586

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Токушева Алия Нурлановна	Докторант кафедры патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, автор корреспондент	87019829242	aliyatokusheva88@gmail.com
2	Балабекова Марина Казыбаевна	Заведующий кафедрой патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	87074402502	balabekova.m@kaznmu.kz
3	Sulev Koks	Профессор центра молекулярной медицины и инновационной терапии Института будущего здоровья Университета Мердок	+61437022212	sulevkoks@me.com

Получена: 05.02.2024/Принята: 01.03.2024/Опубликована online: 30.03.2024

УДК 616-021.4:616.94-07:615.777.9

DOI: [10.26212/2227-1937.2024.65.79.022](https://doi.org/10.26212/2227-1937.2024.65.79.022)

Токушева А.Н.¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1590-3021>
Балабекова М.К.¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3238-9893>
Sulev Kōks², ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-6643>

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Институт будущего здоровья Университета Мердока, Перт, Австралия

АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ЛИМФООРГАНАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС

Резюме: работа выполнена с целью оценки экспрессионной активности тканеспецифичных генов-регуляторов воспаления, вызванного на фоне металлндуцированной иммунодепрессии. В настоящей работе проведен транскриптомный анализ тканеспецифичных генов, проведен биоинформатический анализ полученных результатов. Эксперименты выполнены на 54 белых крысах-самцах массой 180-220 г., проведены 4 серии экспериментов. У опытных животных интоксикацию солями металлов вызывали введением ванадатам аммония и бихроматом калия в дозе по 5 мг/кг м.т. перорально в течение двух недель. По окончании двухнедельной затравки ВА и БК у животных вызывали асептическое воспаление. Было установлено, что соединения металлов вызывают нарушения сигнальных и метаболических путей. Так, металлы активируют гены, вовлеченные в клеточный цикл, в сравниваемых группах: АВ против Ме/АВ и АВ против Ме. На основании проведенного биоинформатического анализа сделаны следующие выводы: наиболее значительные изменения дифференциальной экспрессии генов обнаружены в тимусе; металлы систематически повышают гены клеточного цикла в тимусе; метаболические пути, регулирующие иммунитет, подавляются под влиянием металлов и оцениваются как иммуносупрессивный эффект; В-клетки также подвержены иммуносупрессивному эффекту металлов.

Ключевые слова: тяжелые металлы, ванадий, хром, асептическое воспаление, эксперимент, экспрессия генов, транскриптомный анализ, крысы.

Токушева А.Н.¹, Балабекова М.К.¹, Sulev Kōks²

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

²Мердок университетінің денсаулық болашағы институты, Перт, Австралия

ТӘЖІРИБЕЛІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ЛИМФОМУШЕЛЕРІНДЕГІ ГЕНДЕРДІҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ЭКСПРЕССИЯСЫН ТАЛДАУ

Түйін: металлндукциялық иммуносупрессиядан туындаған қабынудың реттегіш-гендердің экспрессиялық белсенділігін бағалау мақсатында жұмыс жүргізілді. Бұл жұмыста тінге тән гендердің транскриптомиалық талдауы жүргізіліп, нәтижелеріне биоинформатикалық талдау жүргізілді. Тәжірибелер салмағы 180-220 г. 54 ақ аталық егеуқұйрықтарға жүргізілді, 4 тәжірибе сериясы атқарылды. Тәжірибелік жануарларға металл тұздарымен улану екі апта бойы пероральді түрде аммоний ванадатын және калий бихроматын 5 мг/кг дозада енгізуден туындаған. Екі апталық улану соңында АВ және КБ жануарларда асептикалық қабынуды тудырды. Металл қосылыстары сигнал беру және метаболикалық жолдардағы бұзылыстарды тудыратыны анықталды. Осылайша, металдар салыстырмалы топтарда жасушалық циклге қатысатын гендерді белсендіреді: АҚ қарсы Ме/АҚ және АҚ қарсы Ме. Биоинформатикалық талдау негізінде келесі қорытындылар жасалды: гендердің дифференциалды экспрессиясының маңызды өзгерістері тимуста анықталды; металдар тимустағы жасушалық цикл гендерін жүйелі түрде арттырады; иммунитетті реттейтін метаболикалық жолдар металдармен басылады және иммуносупрессивті әсер ретінде бағаланады; В жасушалары металдардың иммуносупрессиялық әсеріне де сезімтал.

Түйінді сөздер: ауыр металдар, ванадий, хром, асептикалық қабыну, эксперимент, ген экспрессиясы, транскриптомдық талдау, егеуқұйрықтар.

A.N. Tokusheva¹, M.K. Balabekova¹, Sulev Kōks²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

²Murdoch University Health Futures Institute, Perth, Australia

ANALYSIS OF DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION IN LYMPH ORGANS OF EXPERIMENTAL RATS

Resume: the work was carried out to assess the expression activity of tissue-specific genes-regulators of inflammation caused by metal-induced immunosuppression. In this work, a transcriptomic analysis of tissue-specific genes was carried out, and a bioinformatics analysis of the results was carried out. The experiments were performed on 54 white male rats weighing 180-220 g., 4 series of experiments were conducted. In experimental animals, intoxication with metal salts was caused by the administration of ammonium vanadate and potassium bichromate at a dose of 5 mg/kg b.w. orally for two weeks. At the end of a two-week priming, AV and PB induced aseptic inflammation in the animals. Metal compounds have been found to cause disturbances in signaling and metabolic pathways. Thus, metals activate genes involved in the cell cycle in the compared groups: AI versus Me/AI and AI versus Me. Based on the bioinformatics analysis, the following conclusions were made: the most significant changes in differential gene expression were found in the thymus; metals systematically increase cell cycle genes in the thymus; metabolic pathways that regulate immunity are suppressed by metals and are assessed as an immunosuppressive effect; B-cells are also susceptible to the immunosuppressive effects of metals.

Key words: heavy metals, vanadium, chromium, aseptic inflammation, experiment, gene expression, transcriptomic analysis, rats.

Введение: Воздействие тяжелых металлов известно своей токсичностью, которая проявляется даже при низких концентрациях и может привести к изменению генной экспрессии. Эти изменения могут потенциально увеличить восприимчивость к различным заболеваниям [1,2]. Тяжелые металлы значительно изменяют экспрессионный профиль генов. Ученые обнаружили, что тяжелые металлы могут влиять не только на гены, прямо связанные с метаболизмом тяжелых металлов и репарацией ДНК, но также на гены, участвующие в процессе детоксикации.

Регуляция экспрессии генов является фундаментальным процессом, который подвержен динамическим изменениям под воздействием как внешних, так и внутренних факторов. Одной из ключевых особенностей всех живых организмов является способность модулировать экспрессию своих генов, что обусловлено необходимостью адаптации к постоянно меняющимся сигналам окружающей среды и регулирования состава белков в клетке [3-5].

В изменчивой окружающей среде адаптация организма к внешним стимулам может привести к изменениям в экспрессии многих генов. Длительность активации транскрипции зависит от силы стимула или стрессорного воздействия [6,7]. Недавние исследования указывают на дозозависимую динамику ответов при непрерывном увеличении стимуляции [8].

В наших исследованиях мы применили подход, основанный на изучении транскриптома клеток, специфичных для определенных тканей. Анализ транскриптома позволит выявить гены, ответственные за различные уровни активации иммунной системы. Для установления причинно-следственных связей между экспрессией мРНК соответствующих генов и изменением активации отдельных компонентов иммунитета необходимо изучение экспрессии генов на уровне функциональной активности всего генома, а не только отдельных групп генов.

Воспалительные процессы сопровождаются выработкой множества факторов, и изменения в экспрессии генов могут предсказывать их ход на различных стадиях воспалительных заболеваний [9-11].

Слияние биоинформатики с экспериментальной геномикой открывает путь к многочисленным прорывам, которые могут привести к радикальным изменениям. Эти изменения могут включать в себя увеличение устойчивости организма к определенным заболеваниям и патогенам, снижение расходов на лечение благодаря повышению эффективности терапии и предотвращение рецидивов заболеваний. Анализ транскриптома предоставляет возможность определить активные клеточные процессы в конкретный момент времени, выявив уровень экспрессии генов в изучаемом объекте, будь то культура клеток или ткань. В человеческом организме содержится примерно 20,000-25,000 генов, кодирующих белки. Профиль экспрессии генов может значительно различаться в различных тканях и в зависимости от физиологического состояния

организма. Результаты такого анализа позволяют наглядно идентифицировать гены, которые находятся в активном состоянии в изучаемой культуре клеток или ткани.

Поэтому исследования в этом направлении не ограничиваются только изучением иммунной системы, так как в развитии иммунных расстройств и вторичных иммунодефицитных состояний играет существенную роль дисбаланс экспрессии генов-регуляторов, управляющих врожденным и адаптивным иммунитетом. Это создает трудности при коррекции обнаруженных нарушений и выборе наиболее эффективной лекарственной терапии.

Цель исследования: На основе проведенного транскриптомного анализа установить экспрессионную активность тканеспецифичных генов-регуляторов воспаления, вызванного на фоне металл-индуцированной иммунодепрессии.

Методы исследования: Эксперименты выполнены на 54 белых крысах-самцах массой 180-220 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Проведены 4 серии экспериментов: 1 серия – контрольные животные (К); 2 серия – асептическое воспаление у контрольных животных (АВ). Асептическое воспаление вызывали путем подкожного введения 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле в межлопаточную область [12]; 3 серия – группа Ме: животные с интоксикацией металлами (Ме): ванадатом аммония (ВА) и бихроматом калия (БК); 4 серия – группа АВ/Ме: животные с воспалением на фоне интоксикации металлами (Ме): ванадатом аммония (ВА) и бихроматом калия (БК). У опытных животных интоксикацию солями металлов вызывали введением ВА и БК в дозе по 5 мг/кг м.т. перорально в течение двух недель. По окончании двухнедельной затравки ВА и БК у животных вызывали асептическое воспаление [13]. Контрольные животные получали равный объем 0,9% раствора NaCl.

Все исследования проводились после процедуры рассмотрения и заключения локального этического комитета Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (заявка, регистрационный №166, протокол № 3 от 01.04.2015). Животных выводили из эксперимента под анестезией Золетил-Ксилазином, производили забор органов.

Для проведения транскриптомного анализа были подготовлены следующие образцы тканей: тимус, селезенка, лимфатический узел, ткань воспаления, костный мозг.

Для каждого условия были проведены прогоны на платформе MiSeq. Всего было использовано 20 проб (по 5 проб для каждого из 5 органов и 4 групп условий), а также проведено 5 прогонов в целом.

Статистический анализ. Для выравнивания данных RNA-seq транскриптома ENCODE использовалось программное обеспечение Spliced Transcripts Alignment to Reference (STAR) [14].

Контроль качества необработанных данных последовательности, полученных с высокопроизводительных платформ, проводился с помощью программы FastQC, доступной по адресу

<https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>.

Для количественного определения транскриптов из данных RNA-seq применялся программный пакет RSEM [15].

Для визуализации результатов использовался интегративный геномный анализатор (IGV) – мощный инструмент визуализации, предназначенный для интерактивного анализа обширных наборов геномных данных. Он

поддерживает различные типы данных, включая массивы и последовательности, а также геномные аннотации [16].

Оценка дифференциальной экспрессии генов проводилась с использованием пакета DESeq2 [17].

Результаты и обсуждение: Были проанализированы 9 сравнений, и только в случае тимуса были обнаружены стабильные различия в экспрессии генов на уровне генома.

Таблица 1 - Различия экспрессии на геномном уровне между группами

Tissue	Condition 1	Condition 2	Upregulated genes (FDR 10%)	Downregulated genes (FDR 10%)
Thymus	inflammation	metal+inflammation	1181	937
Thymus	inflammation	metal	13	167

В результате проведенного биоинформатического анализа были идентифицированы 20 белкокодирующих генов: Tnfrsf14, Cr2, Sp3, Stag2, H3f3a, Dpp4, Anp32a, Prpf40a, Hsp90aa1, Tardbp, Dnaja1, Eef2k, Mfge8, Macf1, Arhgef11, Txndc5, Srrm2, Syk, Clu, Cd19.

Дальнейшая задача заключалась в исследовании полученных результатов в контексте сигнальных и

метаболических путей. Для этого анализа использовалась база данных MsigDB с помощью программного обеспечения GSEA. Чтобы присвоить генам аннотации геной онтологии (GO) и пути KEGG, файлы онтологии генов и аннотаций путей (.gaf2) были получены из баз данных KEGG. Количество генов с онтологией генов и аннотациями путей указано в таблице 2.

Таблица 2 - Общее количество генов с онтологией генов и аннотациями пути KEGG

Категория аннотации	Генная онтология			
	Биологический процесс	канонические пути	Hallmark	KEGG
Количество аннотированных генов	11875	4188	84	41

Благодаря анализу метаболических и сигнальных путей, в которых участвуют гены, обнаруженные в образцах тимуса крыс, были выявлены значительные изменения в функционировании врожденного и адаптивного иммунитета.

На основе проведенного анализа генных модулей с использованием базы данных MSigDB и анализа геномного обогащения (GSEA) было установлено, что соединения металлов вызывают нарушения сигнальных и метаболических путей. Так, металлы активируют гены, вовлеченные в клеточный цикл, в сравниваемых группах: АВ против Me/AB и АВ против Me (рисунок 1).

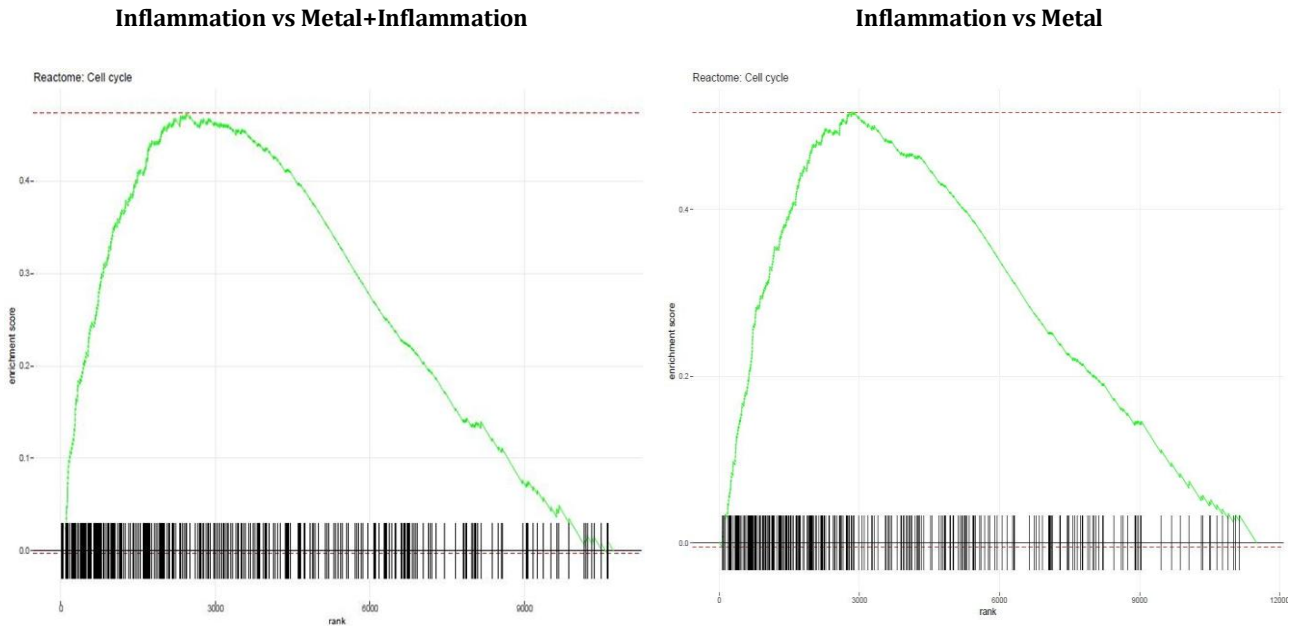


Рисунок 1 - Гены, вовлеченные в клеточный цикл, регулируемые металлами

В результате проведенных исследований были выявлены гены с дифференциальной экспрессией средней силы (как повышенной, так и пониженной) в тимусе, которые регулировались дифференциально. Среди всех исследованных тканей наиболее явные различия в ответе на различные стимулы (металл, воспаление или их комбинация) были выявлены именно в тимусе. Для анализа функциональных аннотаций, связанных с воспалением, мы использовали термины генных онтологий (GO) биологического процесса, пути KEGG и базу данных Hallmark. Только в кластере "Canonical pathways" собрались гены с увеличенной экспрессией, связанные с иммунной системой и адаптивным

иммунным ответом. Однако остальные кластеры, представленные выше, объединили значительно большее количество генов, которые характеризуют состояние иммунной системы как иммуносупрессивное. Как ожидалось, в ответ на воспаление активизировались иммунные и противовоспалительные реакции у животных из группы с АВ, в то время как чистая иммуносупрессия, вероятно, описывает функциональное состояние иммунной системы у животных группы Me/AB (рисунок 2). Статистически значимые различия сравниваемых групп АВ и Me/AB представлены на рисунке 2.

GSEA plots

- below are examples of 1) up- 2) down- 3) not regulated pathways

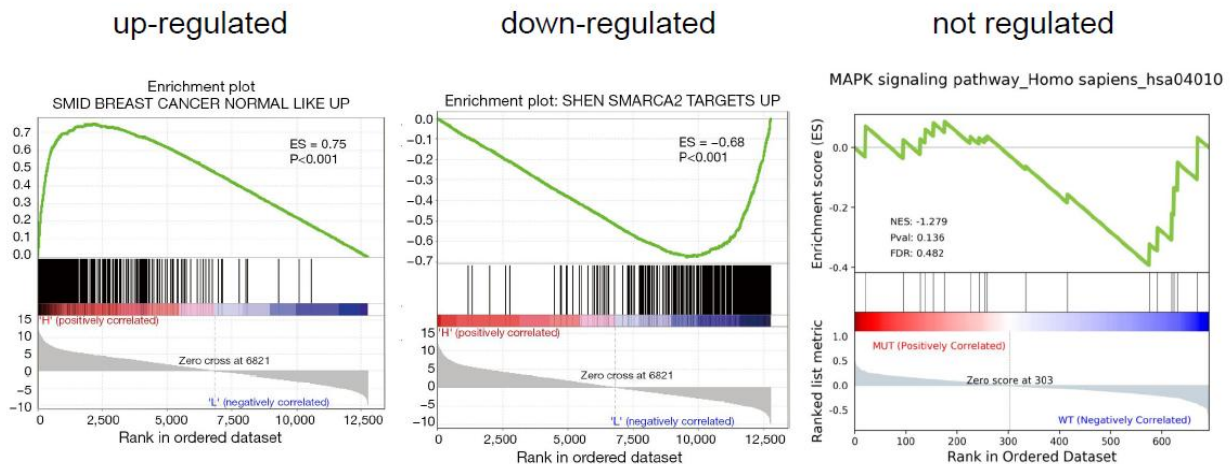


Рисунок 2 - Уровни значимости положительно и отрицательно регулируемых генных подмножеств.

Выводы:

На основании проведенного биоинформатического анализа можно сделать следующие выводы:

- наиболее значительные изменения дифференциальной экспрессии генов обнаружены в тимусе;
- металлы систематически повышают гены клеточного цикла в тимусе;
- метаболические пути, регулирующие иммунитет, подавляются под влиянием металлов и оцениваются как иммуносупрессивный эффект;
- В-клетки также подвержены иммуносупрессивному эффекту металлов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

1. Hodgson S., Nieuwenhuijsen M.J., Elliott P., Jarup L. Kidney disease mortality and environmental exposure to mercury. *American Journal of epidemiology*. 2007;165(1):72–77
2. Wang Z., Chai L., Yang Z., Wang Y., Wang H. Identifying sources and assessing potential risk of heavy metals in soils from direct exposure to children in a mine-impacted city, Changsha, China. *Journal of Environmental Quality*. 2010;39(5):1616–1623
3. Murray JI, Whitfield ML, Trinklein ND, Myers RM, Brown PO, Botstein D. Diverse and specific gene expression responses to stress in cultured human cells. *Mol. Biol. Cell*. 2004;15:2361–2374. doi: 10.1091/mbc.e03-11-0799.
4. Gasch AP, Spellman PT, Kao CM, Carmel-Harel O., Eisen MB, Storz G., Botstein D., Brown PO Genomic expression programs in yeast cell response to environmental changes. *Mol. Biol. Cell*. 2000;11:4241–4257. doi: 10.1091/mbc.11.12.4241.
5. Ben-Tabu de-Leon S., Davidson E.H. Gene regulation: a gene control network in development. *Anna. Reverend Biophys. biomol. Structure* 2007; 36:191–212. doi: 10.1146/annurev.biophys.35.040405.102002.
6. Rienzo A., Pascual-Ahuir A., Proft M. The use of a real-time luciferase assay to quantify gene expression dynamics in the living yeast cell. *Yeast*. 2012;29:219–231. doi: 10.1002/yea.2905.
7. Dolz-Edo L., Rienzo A., Poveda-Huertes D., Pascual-Ahuir A., Proft M. Deciphering dynamic dose responses of natural promoters and single cis elements upon osmotic and oxidative stress in yeast. *Mol. Cell. Biol*. 2013;33:2228–2240. doi: 10.1128/MCB.00240-13.

8. Pascual-Ahuir A., González-Cantó E., Juyoux P., Pable J., Poveda-Huertes D., Saiz-Balbastre S., Squeo S., Ureña-Marco A., Vanacloig-Pedros E., Zaragoza-Infante L., et al. Dose dependent gene expression is dynamically modulated by the history, physiology and age of yeast cells. *Biochim. Biophys. Acta Gene Reg. Mech*. 2019;1862 :457–471. doi: 10.1016/j.bbagr.2019.02.009.
9. van Baarsen LG, Wijbrandts CA, Timmer TC, van der Pouw Kraan TC, Tak PP, Verweij CL. Synovial tissue heterogeneity in rheumatoid arthritis in relation to disease activity and biomarkers in peripheral blood. *Arthritis Rheum*. 2010;62:1602–1607
10. Yun-Yong Park, Eun Sung Park, Sang Bae Kim et al. Development and Validation of a Prognostic Gene-Expression Signature for Lung Adenocarcinoma. *PLoS One*. 2012; 7(9): e44225
11. Ayca Cankorur-Cetinkaya, Elif Dereli, Serpil Eraslan et al. A Novel Strategy for Selection and Validation of Reference Genes in Dynamic Multidimensional Experimental Design in Yeast. *PLoS One*. 2012;7(6): e38351
12. Sutunkova, M.P., Ryabova, Y.V., Minigalieva, I.A. et al. Features of the response to subchronic low-dose exposure to copper oxide nanoparticles in rats. *Sci Rep* 2023;13:11890. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38976-z>.
13. Kalra R, Singh SP, Pena-Philippides JC, Langley RJ, Razani-Boroujerdi S, Sopor ML. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of nicotine administered by patch in an animal model. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 May;11(3):563-8. doi: 10.1128/CDLI.11.3.563-568.2004. PMID: 15138183; PMCID: PMC404586.
14. Alexander Dobin Carrie A. Davis Felix Schlesinger Jorg Drenkow Chris Zaleski Sonali Jha Philippe Batut Mark Chaisson Thomas R. Gingeras. STAR: ultrafast universal RNA-seq aligner. *Bioinformatics*, 2013;29(1):15–21, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts635>
15. Bo Li and Colin N Dewey. RSEM: accurate transcript quantification from RNA-Seq data with or without a reference genome. *BMC Bioinformatics*. 2011;12:323. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-323>
16. James T Robinson, Helga Thorvaldsdóttir, Wendy Winckler. Integrative genomics viewer. *Nature Biotechnology*. 2011;29:24–26. doi:10.1038/nbt.1754
17. Michael I Love, Wolfgang Huber and Simon Anders. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*. 2014;15:550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>.

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

Конфликт интересов – не заявлен.

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

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

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

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

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

Сведения об авторах:

№	ФИО (полностью)	Должность, место работы	Телефон	Эл.почта
1	Токушева Алия Нурлановна	Докторант кафедры патологической физиологии Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д. Асфендиярова, автор-корреспондент	87019829242	aliyatokusheva88@gmail.com
2	Балабекова Марина Казыбаевна	Заведующий кафедрой патологической физиологии Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д. Асфендиярова	87074402502	balabekova.m@kaznmu.kz
3	Sulev Kōks	Профессор Центра молекулярной медицины и инновационной терапии Института будущего здоровья Университета Мердока	+61437022212	sulevkoks@me.com



ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ