



Получена: 17.05.2024 Принята: 25.06.2024 Опубликовано online: 29.06.2024

УДК: 616.34

DOI: 10.26212/2227-1937.2024.22.13.001

А.Б. Джаппаркулова¹, ORCID:0000-0002-9536-0783

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

Б.М. Жакипова³, ORCID: 0009-0009-3398-867X

Ж. М. Рсалиева⁴, ORCID: 0009-0004-4315-9828

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

Е.А. Умарова¹, ORCID:0009-0001-3458-5110

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

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

³№ 15 Городская поликлиника Алматы, Республика Казахстан

⁴Шымкентская городская многопрофильная больница № 2, отделение гастроэнтерологии, Шымкент, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА ДАЛАРГИНОМ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. Болезнь Крона (БК) – хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. Этиология заболевания неизвестна. Эпидемиологические исследования БК в Казахстане (в разных регионах) свидетельствуют о росте заболеваемости в последние годы.

Цель. Изучить клинический анализ эффективности комплексного лечения болезни Крона даларгином на основе данных социологического исследования.

Материал и методы. Исследование перспективное, открытое, проведено в параллельных группах, рандомизированных по полу, возрасту, тяжести заболевания, на базе терапевтического отделения. Лечение включало недельный период первичного обследования, 6 недель терапевтического воздействия, контрольное обследование. Всего под наблюдением находилось 45 пациентов.

Результаты. Анализ полученных результатов с использованием опросника SF-36 свидетельствуют, что исходно, до начала терапии, у пациентов с БК наблюдалось достоверное снижение показателей физического и психического здоровья по отношению к группе сравнения. Сравнительная оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, получавших месалазин, не выявила достоверного улучшения через 8 недель терапии.

Вывод. Таким образом, при болезни Крона имеют место выраженные нарушения свободно-радикального окисления на локальном и системном уровнях. Высокий уровень гистоморфологической активности при заболевании сопровождается увеличением пролиферативной активности в слизистой оболочке тонкого кишечника.

Ключевые слова: болезнь Крона, исследование, анализ, даларгин, лечение.

А.Б. Джаппаркулова¹, Л.Д. Жолымбекова², Б.М. Жақыпова³,

Ж. М. Рсалиева⁴, И.С. Саркулова¹, Е.А. Умарова¹

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

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

³№ 15 Қалалық емхана, Алматы, Қазақстан Республикасы

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

СОЦИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ДЕРЕКТЕРІ НЕГІЗІНДЕ КРОН АУРУЫН ДАЛАРГИНМЕН КЕШЕНДІ ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІН КЛИНИКАЛЫҚ ТАЛДАУ

Түйін. Крон ауруы (КА) – асқазан-ішек жолдарының басым зақымдануы бар созылмалы қабыну ауруы. Аурудың этиологиясы белгісіз. Қазақстандағы (түрлі өңірлердегі) КА-ның эпидемиологиялық зерттеулері соңғы жылдары сырқаттанушылықтың өскенін айғақтайды.

Мақсаты. Социологиялық зерттеу деректері негізінде Крон ауруын даларгинмен кешенді емдеудің тиімділігінің клиникалық талдаудың зерттеу.

Материал және әдістер. Зерттеу перспективалы, ашық, терапевтік бөлім негізінде жынысы, жасы, аурудың ауырлығы бойынша рандомизацияланған параллель топтарда жүргізілді. Емдеудің бір апталық бастапқы даярлық кезеңін, 6 апталық терапевтік әсерді, бақылауды қамтыды. Барлығы 45 науқас бақылауда болды.

Нәтижелер. SF-36 сауалнамасын пайдалана отырып, алынған нәтижелерді талдау бастапқыда терапия басталғанға дейін КА бар пациенттерде салыстыру тобына қатысты физикалық және психикалық денсаулық көрсеткіштерінің сенімді төмендеуі байқалғанын көрсетеді. Месалазинмен емделген КА пациенттерінің физикалық және психикалық денсаулығын салыстырмалы бағалау терапияның 8 аптасынан кейін жақсарғаны анықталған жоқ.

Қорытынды. Осылайша, Крон ауруында жергілікті және жүйелік деңгейлерде еркін радикалды тотығудың айқын бұзылыстары бар. Ауру кезіндегі гистоморфологиялық белсенділіктің жоғары деңгейі аш ішектің шырышты қабығындағы пролиферативті белсенділіктің жоғарылауымен бірге жүреді.

Түйінді сөздер: Крон ауруы, зерттеу, талдау, даларгин, емдеу

*A.B.Japparkulova¹, L.D.Zholymbekova², B.M.Zhakypova³, Zh.M.Rsalieva⁴,
I.S. Sarkulova¹, E.A. Umarova*

*¹Institution "Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,
Shymkent, the Republic of Kazakhstan*

²"South Kazakhstan Medical Academy" JSC, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

³City Polyclinic №15 Almaty, Republic Of Kazakhstan

⁴Shymkent City Multidisciplinary Hospital №2, Shymkent, Kazakhstan

CLINICAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF CROHN'S DISEASE WITH DALARGIN BASED ON THE DATA OF A SOCIOLOGICAL STUDY

Introduction. Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory disease with a predominant lesion of the gastrointestinal tract. The etiology of the disease is unknown. Epidemiological studies of CD in Kazakhstan (in different regions) indicate an increase in the incidence in recent years.

Goal. To study the clinical analysis of the effectiveness of complex treatment of Crohn's disease with dalargin based on the data of a sociological study.

Material and methods. The study was prospective, open-ended, conducted in parallel groups, randomized by gender, age, severity of the disease, on the basis of the therapeutic department. The treatment included a one-week period of initial examination, 6 weeks of therapeutic exposure, and a follow-up examination. A total of 45 patients were under observation.

Results. An analysis of the results obtained using the SF-36 questionnaire indicates that initially, before the start of therapy, patients with CD had a significant decrease in physical and mental health indicators relative to the comparison group. A comparative assessment of physical and mental health in CD patients treated with mesalazine showed no significant improvement after 8 weeks of therapy.

Conclusion. Thus, in Crohn's disease, there are pronounced violations of free radical oxidation at the local and systemic levels. A high level of histomorphological activity in the disease is accompanied by an increase in proliferative activity in the mucous membrane of the small intestine.

Key words: Crohn's Disease, Research, Analysis, Dalargin, Treatment

Актуальность. Болезнь Крона (БК) – хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта [1]. Этиология заболевания неизвестна. Эпидемиологические исследования БК в Казахстане (в разных регионах) свидетельствуют о росте заболеваемости в последние годы, например, в городе Алматы 142 (42,6%), в городе Шымкенте 64 (19,2%), в городе Таразе 81 (24,3%) и в Кызылорде 46 (13,8%) [1]. Патогенетические механизмы прогрессирования заболевания активно изучаются. Приводятся сведения о вовлечении нейрпептидов и опиатных рецепторов в течение воспалительных заболеваний кишечника [2]. Важным звеном патогенеза болезни Крона является оксидативный стресс: зафиксирована низкая активность эндогенной антиоксидантной системы и повышенная репродукция свободных радикалов нейтрофилами и макрофагами [3]. Стандартной терапией болезни Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки, легкой и средней степени тяжести, является назначение препаратов 5-

аминосалициловой кислоты (5-АСК) [4]. В связи с недостаточной эффективностью современных препаратов и наличием побочных эффектов, идет постоянный поиск новых подходов к лечению БК [8]. Даларгин – стабильный аргинин, содержащий синтетический аналог лейэнкефалина, обладает способностью взаимодействовать с периферическими опиатными рецепторами, оказывая цитопротективное действие [5] и влияние на процессы пролиферации [6], обладает выраженной антиоксидантной активностью [7]. Имеются данные о применении даларгина в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [8], неспецифического язвенного колита [8], инфекционных колитов [9]. В связи с этим целью нашего исследования была оценка использования даларгина в лечении болезни Крона.

Цель. Провести клинический анализ эффективности комплексного лечения болезни Крона даларгином на основе данных социологического исследования.

Материалы и методы. Исследование проспективное, открытое, проведено в параллельных группах,

рандомизированных по полу, возрасту, тяжести заболевания, на базе терапевтического отделения. Лечение включало недельный период первичного обследования, 6 недель терапевтического воздействия, контрольное обследование. Всего под наблюдением находилось 45 пациентов. Пациенты с БК в зависимости от фармакотерапии были разделены на две группы: 1 группа, получающая стандартную терапию 5-АСК 3 г в день (n=15), и 2 группа, получающая комплексную терапию 5-АСК3 г в день + даларгин (n=15). Даларгин вводили в течение 21 дня в/м по 1 мг 2 раза в день в дополнение к терапии 5-АСК. Группа сравнения состояла из пациентов, обследованных по поводу синдрома раздраженного кишечника с эндоскопической и морфологически неизменной слизистой оболочкой (n=15). На проведение исследования было получено согласие этического комитета Чимкентского кампуса МКТУ имени ХА. Ясави, у всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. В каждой из групп проводилась оценка до и после лечения по ряду показателей: качество жизни (вопросник IBDQ) [9], гистоморфологические показатели состояния слизистой оболочки тонкого кишечника, пролиферативная активность в биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника по уровню экспрессии Ki-67, окислительный статус сыворотки крови и биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника. Морфологические препараты слизистой оболочки тонкого кишечника описывались в патологоанатомическом отделении областной клинической больницы. Определение экспрессии Ki-67 проводили с помощью набора «Novocastra Laboratories Ltd.» Использовалась полимерная система детекции. Величина индекса выражалась в процентах. Для интегральной оценки процессов свободно-радикального окисления использовали ряд методик хемилюминесцентного анализа [9]. При статистической обработке результатов исследования в случае нормального распределения данных мы использовали критерий Стьюдента, при

нормальном распределении изменений исходных данных парного критерия Стьюдента. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. Обработка статистических результатов проводилась на персональном компьютере при помощи двух программ: Microsoft Excel (пакет программ MS Office 2003) и программы Primer of Biostatistics, версия 4.03 для операционной системы Windows. Процесс свободно-радикального окисления сыворотки крови и гомогенизированных биоптатов слизистой оболочки подвздошной кишки оценено с использованием метода хемилюминесценции. Хемилюминесценцию регистрировали на люминесцентном спектрометре LS-50B фирмы "PERKIN ELMER" (Швейцария). Сигналы стандартизировали и обрабатывали математически с получением статистических кривых на встроенной программе «Finlab». Спонтанные и индуцированные сигналы Fe²⁺ ХМЛ обрабатывали по методу Ю. А. Владимирова и соавт. (1991). Считали : светосумму спонтанной ХМЛ (Ssp) за 1 мин. Величина светосуммы коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимум «быстрой» вспышки (h), индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов, светосумму (Sind-1) за две минуты, после «быстрой» вспышки, отражающую скорость образования перекисных радикалов. Кинетические качества хемилюминесценции, инициированную H2O2 в присутствии люминола, изучали по следующим показателям: максимуму свечения (H), указывающему на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению, светосумме за 2 мин. ХМЛ (Sind-2), уровень которой свидетельствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты. Результаты и обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что проведенная терапия достоверно улучшила качество жизни в обеих группах пациентов. В группе пациентов, получающих 5-АСК и даларгин, повышение качества жизни было достоверно выше по сравнению с группой, получающей стандартную терапию (рисунок 1).

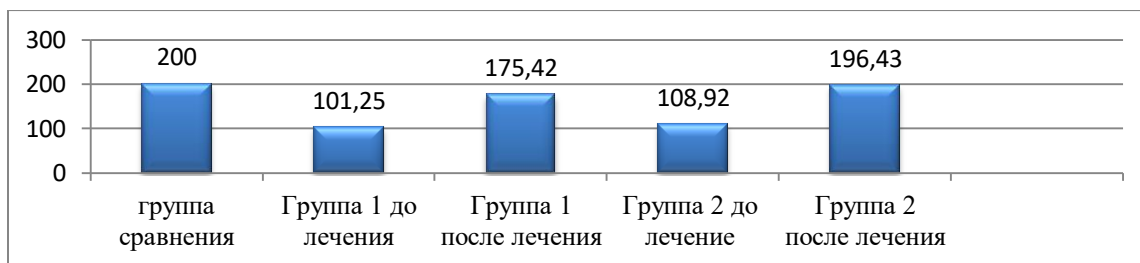


Рисунок 1 - Качество жизни (IBDQ) пациентов с болезнью Крона при различных схемах терапии

Результаты исследования морфологической картины слизистой оболочки тонкого кишечника до лечения показали выраженную воспалительную реакцию: афтозные язвы, трансмуральные поражения слизистой с лимфоидно-плазмодитарными инфильтратами, формирование

подслизистых гранулем. В динамике лечения проявления воспаления уменьшились в обеих группах, получающих лечение, но более выраженный достоверный эффект был в группе с даларгином (рисунок 2).

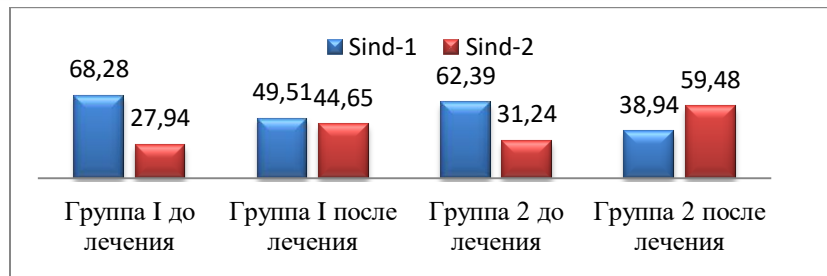


Рисунок 2 - Качество жизни (IBDQ) пациентов с болезнью Крона при различных схемах терапии

Примечание: Sind-1 – скорость накопления перекисных радикалов липидной природы, Sind-2 – угнетение антиоксидантной системы защиты

Другим подтверждением эффективности предложенной схемы является динамика ХМЛ-показателей оксидативного статуса сыворотки крови и биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника. После стандартной терапии скорость продукции свободных радикалов (Sind-1) сыворотки крови снизилась в 1,4 раза по отношению к величине аналогичного показателя в группе сравнения.

Сравнительный анализ ХМЛ-показателей оксидативного статуса у пациентов с болезнью Крона после лечения продемонстрировал, что при применении даларгина эффект был более выражен не только на системном (в сыворотке крови величина Sind-1 снизилась в 1,6 раза), но и на локальном уровнях: в слизистой оболочке тонкого кишечника выявлено снижение всех исследуемых ХМЛ-показателей. Описано в методах исследования: Ssp и Sind-1 в 1,3 раза, h в 1,6 раза, Sind-2 в 1,4 раза, Hв 1,3 раза (рисунок 3,4):

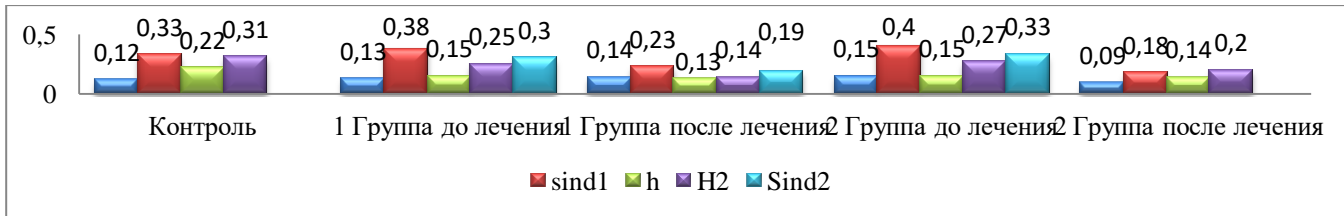


Рисунок 3 - ХМЛ-показатели сыворотки крови у пациентов с БК при различных схемах терапии

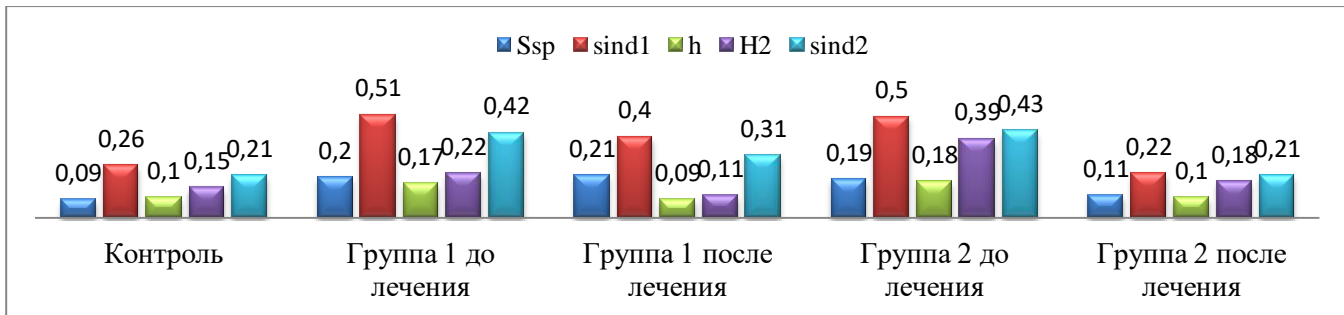


Рисунок 4 - ХМЛ-показатели биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника у пациентов с БК при различных видах терапии

Еще одним подтверждением эффективности лечения является динамика процессов пролиферации в слизистой оболочке тонкого кишечника. До лечения имела место активация процессов пролиферации по сравнению с неизменной слизистой. После проведения стандартной терапии 5-АСК

наблюдалось уменьшение пролиферативной активности энтероцитов, нормализация процессов клеточного деления. В группе пациентов, получающих комплексное лечение 5-АСК и даларгин, эти изменения носили достоверно более выраженный характер (рисунок 5).

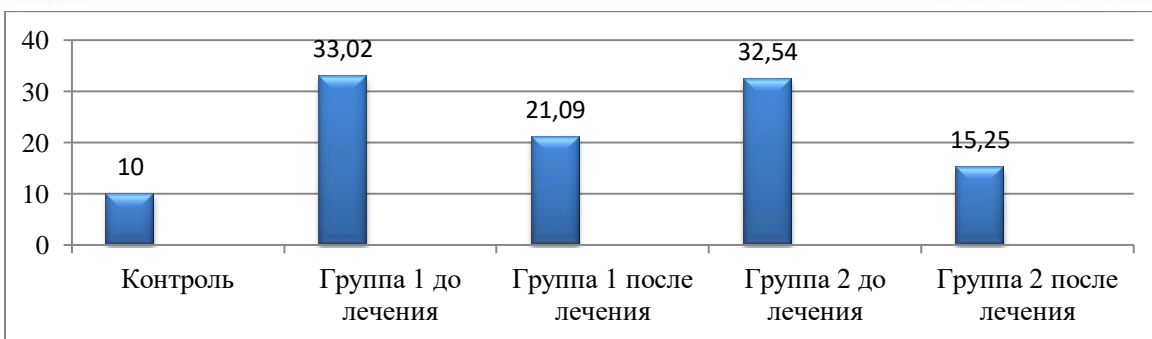


Рисунок 5 - Индекс K₁-67 слизистой оболочки тонкого кишечника у пациентов с БК, получающих различные схемы лечения

Формирование оксидативного стресса является важным патогенетическим звеном различных заболеваний, однако сведения об участии локального оксидативного стресса в нарушении процессов пролиферации носят единичный характер [10]. Включение даларгина в стандартную терапию придает лечению патогенетический характер. Даларгин достоверно ослабляет проявления оксидативного стресса и способствует нормализации тканевого гомеостаза.

Обсуждение. Базисная терапия 5-АСК приводит к улучшению показателей качества жизни, снижению уровня гистологической и пролиферативной

активности, а также к интенсивности свободно-радикального окисления.

Включение даларгина в комплексную терапию БК сопровождается достоверным увеличением положительных эффектов по показателям качества жизни, гистологической и пролиферативной активности свободно-радикального окисления.

Анализ полученных результатов с использованием опросника SF-36 свидетельствуют, что исходно, до начала терапии, у пациентов с БК наблюдалось достоверное снижение показателей физического и психического здоровья по отношению к группе сравнения (таблица 1).

Таблица 1 - Анализ полученных результатов с использованием опросника SF-36

Оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, до получения месалазин		Оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, получавших месалазин		Оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, до получения комплексную терапию месалазином и даларгином,		Оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, получавших комплексную терапию месалазином и даларгином,	
Индекс физического здоровья	Индекс психического здоровья	Индекс физического здоровья	Индекс психического здоровья	Индекс физического здоровья	Индекс психического здоровья	Индекс физического здоровья	Индекс психического здоровья
28,9±1,61	32,8±1,7	34,33±1,2	38±1,5	28,93±0,71	28,47±0,91	37,87±1,2	33±1,6

Сравнительная оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, получавших месалазин, не выявила достоверного улучшения через 8 недель терапии. Индекс физического здоровья увеличился до 34,33±1,2 баллов, индекс психического здоровья вырос до 38±1,5, разница была недостоверной (p>0,05). Сравнительная оценка физического и психического здоровья у пациентов с БК, получавших комплексную терапию месалазином и даларгином, выявила

достоверное улучшение показателей через 8 недель терапии. Индекс физического здоровья увеличился до 37,87±1,2 (p<0,05), индекс психического здоровья достоверно вырос до 33±1,6 (p<0,05).

Нами было также проведено исследование качества жизни пациентов с использованием специализированного опросника IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) (рисунок 6).

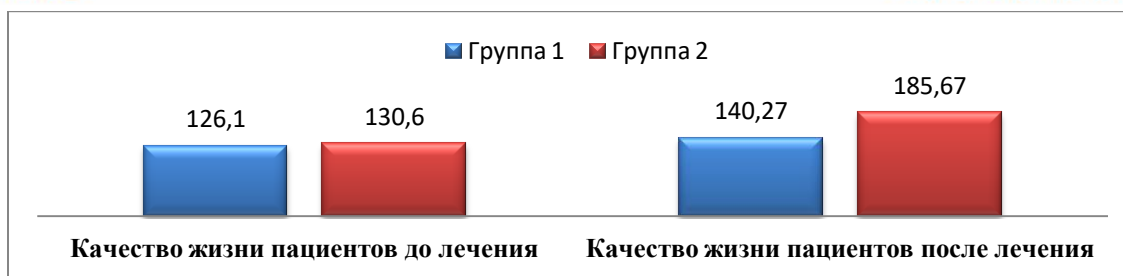


Рисунок 6 - Качество жизни пациентов с использованием специализированного опросника IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)

Полученные результаты показали значительное снижение качества жизни пациентов с БК при суммарной оценке кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений. До лечения среднее значение индекса составило $126,1 \pm 10,1$ баллов в группе, получавшей месалазин, и $130,6 \pm 6,67$ баллов в группе, получавшей комплексное лечение месалазином и даларгином. Через 8 недель терапии месалазином оценка показателей не выявила достоверного повышения качества жизни. Среднее значение индекса возросло до $140,27 \pm 6,59$ баллов ($p > 0,05$). После 8 недель комплексной терапии месалазином и даларгином оценка показателей выявила достоверное повышение качества жизни. Среднее значение индекса возросло до $185,67 \pm 4,72$ баллов ($p < 0,05$). Оценка активности БК по индексу BEST выявила достоверное снижение активности заболевания в группе пациентов, получавших комплексную терапию месалазином и даларгином ($p < 0,05$).

Результаты исследования морфологической картины слизистой оболочки подвздошной кишки у пациентов с БК до лечения выявили выраженную воспалительную реакцию: афты, трансмуральное поражение слизистой оболочки с лимфоидно-плазмоцитарной инфильтрацией, формирование подслизистых гранул, воспаление крипт с формированием крипт-абсцессов. Показатели морфологических изменений в слизистой оболочке подвздошной кишки оценивались с установлением степени гистологической активности процесса.

До начала терапии у всех 45 пациентов морфологические изменения указывали на умеренную степень гистологической активности в слизистой оболочке подвздошной кишки.

Нами были получены следующие результаты исследования процессов пролиферации эпителия в слизистой оболочке подвздошной кишки у пациентов в группе сравнения: индекс меченых ядер (ИМЯ) KI-67 составил $10,64 \pm 0,62$. Это совпадает с данными литературы, где авторы приводят близкие по значению ИМЯ (Ferguson A. et al., 1977, Maglinte D.D. et al., 1992, Savidge T.C. et al., 1995, Tursi A. et al. 2000). У пациентов с БК до лечения имела место активация процессов пролиферации эпителия по сравнению с неизменной

слизистой оболочкой. Индекс меченых ядер составил $24,05 \pm 1,17$ в группе пациентов, получавших месалазин ($p < 0,05$), и $22,91 \pm 0,92$ в группе пациентов, получавших месалазин и даларгин ($p < 0,05$). Активация пролиферативных процессов имеет место при хронических гастроуденитах, дивертикулярной болезни тонкого кишечника, инфекционных энтероколитах. Эта реакция имеет, по-видимому, компенсаторный характер и направлена на поддержание тканевого гомеостаза, нарушенного основным патологическим процессом. После проведения монотерапии месалазином отмечалось достоверное уменьшение (на 10%) пролиферативной активности энтероцитов (индекс меченых ядер составил $18,6 \pm 1,18$, $p < 0,05$), направленное на нормализацию процессов клеточного деления. В группе пациентов, получавших комплексное лечение месалазином и даларгином, произошли изменения (индекс меченых ядер составил $14,38 \pm 0,82$, $p < 0,05$). Способность даларгина нормализовать процессы пролиферации при гастроэнтерологических заболеваниях отмечалась в исследованиях ряда авторов. Нормализация процессов клеточного деления после лечения даларгином пациентов с эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки отмечалось в исследованиях Л.А. Наумовой (2001). В работах Т.Ф. Боровской (1993) было показано, что использование даларгина в комплексном лечении пациентов с дизентерией приводит к ускорению их выздоровления и нормализации процессов пролиферации эпителия в слизистой оболочке толстой кишки.

Заключение. Таким образом, при болезни Крона имеют место выраженные нарушения свободно-радикального окисления на локальном и системном уровнях. Высокий уровень гистоморфологической активности при заболевании сопровождается увеличением пролиферативной активности в слизистой оболочке тонкого кишечника. У пациентов с болезнью Крона до лечения выявляется активизация процессов свободно-радикального окисления в слизистой оболочке подвздошной кишки на фоне снижения антиоксидантной, антирадикальной защиты, что проявляется развитием локального оксидативного

стресса. Комплексное лечение месалазином и даларгином достоверно более эффективно в сравнении с монотерапией месалазином: в большей степени улучшает качество жизни пациентов, снижает активность заболевания по BEST, повышает процентное соотношение пациентов с низкой степенью гистологической активности в слизистой оболочке подвздошной кишки, нормализует пролиферативную активность энтероцитов, увеличивает антиоксидантную защиту на локальном уровне. Включение даларгина в комплексную терапию является важным фактором в предотвращении повреждения ткани кишечника свободными радикалами, что повышает эффективность лечения болезни Крона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова, Ш.А. Темиркулова Распространенность и медико-социальная характеристика воспалительных заболеваний кишечника в различных регионах Казахстана (результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования) // Вестник КазНМУ. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-mediko-sotsialnaya-harakteristika-vospalitelnyh-zabolevaniy-kishechnika-v-razlichnyh-regionah-kazahstana-1>.
- 2 Nakajo, K., Yamazaki, M., Chung, H., Xu, Y., & Qiu, H. Trends in the prevalence and incidence of Crohn's disease in Japan and the United States. *International Journal of Colorectal Disease*. 2024;39(1):1-11. DOI 10.1007/s00384-024-04636-5
- 3 Elger, T., Loibl, J., Buechler, C., Haferkamp, S., Werner, J., Drexler, K., Tews, H. C. Fistulising skin metastases in Crohn's disease: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2024;18(1): 252. DOI 10.1186/s13256-024-04569-1
- 4 Lu, C., Yao, X., Yu, M., & He, X. Medical radiation exposure in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2024;1(24):173. DOI 10.1186/s12876-024-03264-1
- 5 Неганова, О. А., Стяжкина, С. Н., Николаева, В. Н., & Мурадова, Д. М. Язвенный колит и болезнь Крона: ретроспективная оценка заболеваемости за 2016-2018 годы. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2019;21(6):40-43. <https://cyberleninka.ru/article/n/yazvennyy-kolit-i-bolezn-krona-retrospektivnaya-otsenka-zabolevaemosti-za-2016-2018-gody>.
- 6 Shao, Y., Zhao, Y., Lv, H., Yan, P., Yang, H., Li, J., & Qian, J. Clinical features of inflammatory bowel disease unclassified: a case-control study. *BMC gastroenterology*. 2024;24(1):105. DOI:10.1186/s12876-024-03171-5
- 7 Веселов, А. В., Белоусова, Е. А., Бакулин, И. Г., Успенский, Ю. П., Древаль, Р. О., Шкурко, Т. В., Шипицын, В. В. Оценка экономического бремени и текущего

состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020;28(S2):1137-1145. URL:

- <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ekonomicheskogo-bremani-i-tekuschego-sostoyaniya-organizatsii-lekarstvennogo-obespecheniya-patsientov-s-8> Ривкин Е. В. Л. Лечение язвенного колита и болезни Крона толстой кишки (обзор). *CONSILIUM MEDICUM*. 2015; 2: 19. <https://omnidocor.ru/upload/iblock/17d/17dbd6a34804bfde7d3107b486b93510.pdf>
- 9 М. В. Осиков, Е. В. Давыдова, М. С. Бойко, А. Е. Бакеева, Н. В. Кайгородцева, И. Р. Галеева, А. А. Федосов, М. А. Ильиных, Л. В. Воргова Особенности свободнорадикального окисления в толстом кишечнике при язвенном колите и болезни Крона. *Вестник РГМУ*. 2020;3:63-70. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-svobodnoradikalnogo-okisleniya-v-tolstom-kishechnike-pri-yazvennom-kolite-i-bolezni-krona>
- 10 Zeng, L., Yang, K., He, Q., Zhu, X., Long, Z., Wu, Y., Sun, L. Efficacy and safety of gut microbiota-based therapies in autoimmune and rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis of 80 randomized controlled trials. *BMC medicine*. 2024;22(1):110. DOI 10.1186/s12916-024-03303-4

REFERENCES

- 1 A.B. Dzhapparkulova, G.Zh. Sadyrkhanova, Sh.A. Temirkulova Prevalence and medical and social characteristics of inflammatory bowel diseases in various regions of Kazakhstan (results of a multicenter population-based observational study) // *Bulletin of KazNMU*. 2019. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-mediko-sotsialnaya-harakteristika-vospalitelnyh-zabolevaniy-kishechnika-v-razlichnyh-regionah-kazahstana-1>
- 2 Nakajo, K., Yamazaki, M., Chung, H., Xu, Y., & Qiu, H. Trends in the prevalence and incidence of Crohn's disease in Japan and the United States. *International Journal of Colorectal Disease*. 2024;39(1):1-11. DOI 10.1007/s00384-024-04636-5
- 3 Elger, T., Loibl, J., Buechler, C., Haferkamp, S., Werner, J., Drexler, K., Tews, H. C. Fistulising skin metastases in Crohn's disease: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2024;18(1): 252. DOI 10.1186/s13256-024-04569-1
- 4 Lu, C., Yao, X., Yu, M., & He, X. Medical radiation exposure in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2024;1(24):173. DOI 10.1186/s12876-024-03264-1
- 5 Neganova, O. A., Styazhkina, S. N., Nikolaeva, V. N., & Muradova, D. M. YAzvennyj kolit i bolezn' Krona: retrospektivnaya ocenka zabolevaemosti za 2016-2018 gody. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's»*. 2019;21(6):40-43.

<https://cyberleninka.ru/article/n/yazvennyy-kolit-i-bolezn-krona-retrospektivnaya-otsenka-zabolevaemosti-za-2016-2018-gody>.

6 Shao, Y., Zhao, Y., Lv, H., Yan, P., Yang, H., Li, J., & Qian, J. Clinical features of inflammatory bowel disease unclassified: a case-control study. BMC gastroenterology. 2024;24(1):105. DOI:10.1186/s12876-024-03171-5

7 Veselov, A. V., Belousova, E. A., Bakulin, I. G., Uspenskij, YU. P., Dreval', R. O., SHkurko, T. V., SHipicyn, V. V. Ocenka ekonomicheskogo bremeni i tekushchego sostoyaniya organizatsii lekarstvennogo obespecheniya pacientov s immunovospalitel'nymi zabolevaniyami (na primere yazvennogo kolita i bolezni Krona) v Rossijskoj Federacii. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. 2020;28(S2):1137-1145. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ekonomicheskogo-bremeni-i-tekushchego-sostoyaniya-organizatsii-lekarstvennogo-obespecheniya-patsientov-s>

8 Rivkin E. V. L. Lechenie yazvennogo kolita i bolezni Krona tolstoj kishki (obzor). CONSILIUM MEDICUM. 2015; 2: 19.

<https://omnidocor.ru/upload/iblock/17d/17dbd6a34804bfde7d3107b486b93510.pdf>

9 M. V. Osikov, E. V. Davydova, M. S. Bojko, A. E. Bakeeva, N. V. Kajgorodceva, I. R. Galeeva, A. A. Fedosov, M. A. Il'inyh, L. V. Vorgova Osobennosti svobodnoradikal'nogo okisleniya v tolstom kishhechnike pri yazvennom kolite i bolezni Krona. Vestnik RGMU. 2020;3:63-70. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-svobodnoradikalnogo-okisleniya-v-tolstom-kishhechnike-pri-yazvennom-kolite-i-bolezni-krona>

10 Zeng, L., Yang, K., He, Q., Zhu, X., Long, Z., Wu, Y., Sun, L. Efficacy and safety of gut microbiota-based therapies in autoimmune and rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis of 80 randomized controlled trials. BMC medicine. 2024;22(1):110. DOI 10.1186/s12916-024-03303-4

11

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.	Айгерим Бугенбаевна Джаппаркулова	Преподаватель кафедры Внутренних болезни Международного казахско- турецкого университета имени Ходжи Ахмета Ясави	+77028838210	Aigerim.japparkulova@ayu. edu.kz
2	Жолымбекова Ляйля Даулетбековна	Преподаватель кафедры акушерства и гинекологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Казахстан	+77078410803	Doktorleila01@mail.ru,
3	Балжан Муратовна Жакипова	№ 15 Городская поликлиника, Алматы, врач	+77473424643	balzhan.zhakyp@bk.ru
4	Жанар Максutowна Рсалиева	Шымкентская городская многопрофильная больница № 2, отделение гастроэнтерологии, Шымкент, Казахстан	+77011851944	doctor.gb2@bk.ru
5	Саркулова Ирода Сабиржановна	Преподаватель кафедры акушерства и гинекологии Международного казахско- турецкого университета имени Ходжи Ахмета Ясави	+77054979731	iroda_8822@mail.ru
6.	Умарова Ёкутхан Абдукаюмқызы	Резидент кафедры Внутренних болезней Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмета Ясави	+77713279054	umarovae97@mail.ru