



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ISSN 2310-6115

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

#2 АПРЕЛЬ 2022 Г.

**ҚАЗАҚСТАН ФАРМАЦИЯСЫ  
PHARMACY OF KAZAKHSTAN**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ, ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАЦИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

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

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Публикация научной статьи\*  
(объемом до 10 страниц) - **15 000 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на обложке - **70 349 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов на внутренних страницах - **64 629 ТЕНГЕ**

Размещение рекламных  
материалов в формате  
социальной рекламы (коллаж) - **29 900 ТЕНГЕ**

Примечание: \*за каждую страницу свыше 10 страниц,  
доплата 1000 тенге за страницу



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

#### Главный редактор

Р.С. Кузденбаева

#### Редакционный совет

А.И. Гризодуб (Украина)  
Д.В. Гринько (Беларусь)  
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)  
Ш.С. Калиева (Казахстан)  
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)  
В.Н. Локшин (Казахстан)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Т.С. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Д.А. Сычѐв (Россия)  
Елена Л. Хараб (США)

#### Редакционная коллегия

Н.Т. Алдиярова  
А.Е. Гуляев  
П.Н. Дерябин  
М.И. Дурманова  
Х.И. Итжанова  
А.Т. Кабденова  
Ж.А. Сатыбалдиева  
З.Б. Сахипова  
Е.Л. Степкина  
А.У. Тулегенова

#### Адрес редакции:

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

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

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

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 11 45

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

<b>А.А. АЛЬМУРЗАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, З.А. ДАТХАЕВА.</b> «Конкурентоспособность фармацевтической промышленности: Индикаторы и критерии оценки».....	4
--	---

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

<b>S.N. KNAAYATOVA, A.A. NAURYZBAYEVA, N.I. ABUBAKIROVA, R. TALGATKYZY, YE.ZH. SADUAKASSOVA, A.K. BAIKADAM, ZH.S. AMANKULOVA.</b> Evaluation of vaccinated and unvaccinated patients with covid-19 hospitalized in the infectious disease hospital.....	9
<b>K.M. АКХМЕТОВА, А.А. ABDULDAYEVA, A.V. ALYEV, E.D. DALENOV, T.A. VOCHSHENKOVA, A.F. SULEIMANOV.</b> Status of actual nutrition in persons of reproductive age with metabolic syndrome.....	17
<b>С.А. АЛМАС, Н.М. БИДАН, Б.Б. БОЛАТ, Э.А. СЕРИКБАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, О.Д. НЕМЯТЫХ.</b> COVID-19 ауруын жұқтырған балаларда қолданылатын емдеу тәсілдеріне салыстырмалы бағалау.....	24
<b>М.М. МИРСАЛИЕВ, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.К. АЙТКОЖИН, Д.А. КОЖАМБЕРДИЕВА.</b> Белки острой фазы и маркеры воспаления у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в сочетании с артериальной гипертензией.....	31
<b>А.К. АЯЗБЕКОВ, Н.Т. ПАЧЧАХАНОВА, Э.Е. ДҮЙСЕБАЕВА, И.К. ХАБИБУЛЛАЕВА, А.А. АМАНГЕЛДІ.</b> Гестациялық тромбоцитопения, жүктілік және босану ерекшеліктері.....	38
<b>Л.М. БЕГІМБЕКОВА, Э.Н. АЛИЕВА, И.С. САРКУЛОВА.</b> Жас шамалары әр түрлі әйелдерде жүктіліктің барысы мен босанудың нәтижесі.....	43
<b>А.М. ИСАЕВА, Л.Т. ЕРАЛИЕВА, А.К. КАТАРБАЕВ, А.Ж. ТАНИРБЕРГЕНОВА, Э.С. ЛИТОШ.</b> Заболеваемость острыми вирусными гепатитами в республике Казахстан.....	48
<b>С.С. КУРМАНГАЛИЕВА, Е.Ш. БАЗАРГАЛИЕВ, Х.И. КУДАБАЕВА, Р.Н. ЖАНАМАНОВА, Ф.С. РАХИМЖАНОВА, Н.К. КЕНЖИНА.</b> Влияние микробиоты толстого кишечника на течение печеночной энцефалопатии при циррозах печени.....	55
<b>А.М. МУСАКУЛОВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, А.С. АУБАКИРОВА, Г.С. ЖУНУСОВА, Г.П. АРИНОВА А.М. БАЛМУХАНОВА, А.Х. ИБРАЕВА.</b> Особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии.....	62
<b>А.М. МУСАКУЛОВА, А.В. БАЛМУХАНОВА, А.С. АУБАКИРОВА, Г.С. ЖУНУСОВА, А.М. БАЛМУХАНОВА, А.Х. ИБРАЕВА.</b> Экзофтальм при лимфоме и эндокринной патологии орбиты.....	73
<b>А.Ш. АМИРХАНОВА, Н. ЖЕКСЕНБАЙ, М.Ж. КИЗАТОВА, Г.К. ИСКАКОВА, Ж.С. НАБИЕВА, Ж.К. ОМАРКУЛОВА, Н.С. АЙТМУХАМБЕТОВА.</b> Емдік профилактикалық мақсатта қолданылатын пектин құрамды йогурттің реологиялық қасиетін зерттеу.....	82

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Г.Т. НУРМАДИЕВА, Б.А. ЖЕТПИСБАЕВ, А.Ш. КЫДЫРМОЛДИНА, С.О. РАХЫЖАНОВА, А.С. САЙДАХМЕТОВА, Г.М. ТОКЕШЕВА.** Влияние фитокомпозиции на обменные процессы в первичных лимфоидных органах иммуногенеза, подвергнутых сочетанному действию гамма-излучения и оксида свинца.....89

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- M.A. SERIKBAYEV, A.V. KUMAR, L.K. KOSHERBAYEVA, A.K. AVIKULOVA, S.A. MAMYRBEKOVA, A.Z. KUSAINOV.** Core competencies of nurses in the context of global health.....98

- NURLAN DARIBAYEV.** Questioning of patients as a method for assessing the quality of medical care. Literature review.....104

- A.A. МАМЕДАЛИЕВА, С.Б. КАЛМАХАНОВ, А.З. КУСАИНОВ.** Роль безопасности пациента в улучшении качества медицинской помощи.....109

- С.А. МУСАБЕКОВА** Жоғары медициналық білім берудегі белсенді оқыту әдістері: тараптардың пікірлері.....115

- M.A. СЕРИКБАЕВ, Г.С. БАЗАРБЕКОВА, С.А. МАМЫРБЕКОВА, А.С. КУДАРОВА, А.Б. КУМАР, А.З. КУСАИНОВ.** Практико-ориентированный подход подготовки медсестер в пульмонологической службе.....126

- Б.А. САРЫБАЕВ, Г.О. УСТЕНОВА, К.Д. АЛТЫНБЕКОВ.** Состояние и перспективы производства медицинских изделий в Республике Казахстан.....133

## ТЕХНОЛОГИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

- A.M. ERMAKHAN, K.A. MUTALIMOVA, K.A. BAIMUKHANOV, A.A. KARAU BAYEVA, K.K. KOZHANOVA, Z.B. SAKIROVA, T. AKHAYEVA, K.A. ZHAPARKULOVA.** Technological and phytochemical study of liquid extract of Ziziphora Bungeana Juz.....139

- T.C. БЕКЕЖАНОВА, А.Е. САКИПОВ, К.К. КОЖАНОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА, О.В. СЕРМУХАМЕДОВА, А.С. КЕЛЕКЕ.** Изучение стабильности и установление сроков хранения леденцов лекарственных с растительной субстанцией «9 ТРАВ».....145

- Г.М. ҒАНИ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, Н.А. ЖАҚЫП, А.З. ҚҰСАЙЫНОВ.** Euphorbia Humifusa Willd. Құрамындағы химиялық компоненттер және олардың арнайы фармацевтикалық қызметтері.....150

- A.K. KURMANBAYEVA, U.M. DATKHAYEV, D.K. SATMBEKOVA, A. QABYLQAQ.** Chemical compounds of Houltuynia Cordata Thunb and their specific pharmacological activities.....155

- С.Б. АБДЫКЕРИМОВА, Л.Н. ИБРАГИМОВА, К.К. КОЖАНОВА, И.И. ТЕРНИНКО, З.Б. САКИПОВА, А.С. КЕЛЕКЕ, А. ЕРГАЛИ.** Сравнительная оценка фармакопейных требований к качеству и безопасности лекарственного растительного сырья барбариса.....160

УДК 615.1:658.5  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.26.21.001

А.А. АЛЬМУРЗАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, З.А. ДАТХАЕВА  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

## «КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: ИНДИКАТОРЫ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ»

**Актуальность.** На современном этапе развития рыночных отношений эффективность деятельности аптечных организаций как субъектов фармацевтического рынка во многом зависит от уровня их конкурентоспособности. **Методы.** При подготовке данного исследования применялись сравнительные, описательные, системные, ретроспективные методы, SWOT-анализ.

**Результаты.** Для развития фармацевтической промышленности в Казахстане предприятиям необходимо направить свою стратегию на рост основных показателей и целевых индикаторов: создание и модернизация высокопроизводительных рабочих мест; увеличение производительности труда в фармацевтической и медицинской отрасли; увеличение доли высокотехнологичной и наукоемкой продукции в общем объеме производства; доля лекарственных средств отечественного производства; экспорт лекарственных средств и медицинских изделий.

**Выводы.** Для достижения этих целей руководителям производств необходимо использовать научно обоснованные подходы, которые позволят определить и повысить уровень конкурентоспособности собственной организации.

**Ключевые слова:** фармацевтика, конкуренция, фармацевтический рынок, лекарственные средства, отрасль.

А.А. Эльмурзаева, К.С. Жақыпбеков,  
У.М. Датхаев, М.З. Баширов, З.А. Датхаева  
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина  
университеті

A.A. Almurzayeva, K.S. Zhakipbekov, U.M. Dathayev,  
M.Z. Ashirov, Z.A. Dathayeva  
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІПТІҢ БӘСЕКЕГЕ ҚАБІЛЕТТІЛІГІ: БАҒАЛАУ ИНДИКАТОРЛАРЫ МЕН КРИТЕРИЙЛЕРІ

**Өзектілігі.** Нарықтық қатынастар дамуының қазіргі кезеңінде фармацевтикалық нарық субъектілері ретіндегі дәріхана ұйымдарының тиімділігі көбінесе олардың бәсекеге қабілеттілік деңгейіне байланысты.

**Әдістері.** Бұл зерттеуді дайындауда салыстырмалы, сипаттамалық, жүйелік, ретроспективті әдістер, SWOT талдау қолданылды.

**Нәтижелер.** Қазақстанның фармацевтика саласын дамыту үшін кәсіпорындар өз стратегиясын негізгі көрсеткіштер мен мақсатты индикаторлардың өсуіне бағыттауы қажет: жоғары өнімді жұмыс орындарын құру және жаңғырту; фармацевтика және медицина салаларындағы еңбек өнімділігін арттыру; өндірістің жалпы көлеміндегі жоғары технологиялық және ғылымды қажетсінетін өнім үлесін арттыру; отандық өндірілген дәрілік заттардың үлесі; дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды экспорттау.

**Түйінді сөздер:** фармацевтика, бәсеке, фармацевтикалық нарық, дәрілік заттар, өнеркәсіп.

### COMPETITIVENESS OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY: INDICATORS AND EVALUATION CRITERIA

**Relevance.** At the present stage of development of market relations, the effectiveness of pharmacy organizations as subjects of the pharmaceutical market largely depends on the level of their competitiveness.

**Methods.** In preparing this study, comparative, descriptive, systematic, retrospective methods, SWOT analysis were used.

**Results.** For the development of the pharmaceutical industry in Kazakhstan, enterprises need to direct their strategy towards the growth of key indicators and target indicators: creation and modernization of high-performance jobs; increase in labor productivity in the pharmaceutical and medical industries; increase in the share of high-tech and science-intensive products in the total volume of production; share of domestically produced medicines; export of medicines and medical devices.

**Keywords:** pharmaceuticals, competition, pharmaceutical market, drugs, industry.

**Введение.** Пандемия новой коронавирусной инфекции стала настоящим вызовом для фармацевтического рынка Казахстана. Вынужденные ограничения заставили многие страны пересмотреть допуск лекарственных препаратов для медицинского применения. Для фармацевтического рынка 2020-й и 2021-й годы стали своего рода проверкой на прочность и во многом определили вектор развития на последующие годы. В Казахстане благодаря пристальному вниманию к отечественной фармацевтической промышленности, отрасль стала рассматриваться как внутренний гарант национальной лекарственной безопасности [1].

Современная мировая медицина использует около 10000 наименований различных лекарственных средств. В перечень важнейших препаратов, применяемых в медицинской практике, входит около 700 наименований. Ни одна из стран мира не в состоянии производить полную номенклатуру медикаментов. Наиболее развитые страны мира стремятся обеспечить производство важнейших из них, а дефицит восполнять взаимными поставками. При потребности нашего государства в медикаментах на сумму более 300 млн. долларов США в год существующие мощности обеспечивают только 3 процента, остальное импортируется из ближнего и дальнего зарубежья. Таким образом, на сегодняшний день здравоохранение республики более чем на 97 процентов зависит от наличия валютных средств для приобретения готовых лекарственных препаратов из-за рубежа. Существующие в республике производственные мощности фармацевтического профиля физически и морально устарели. Основные фонды и оборотные средства не обеспечивают воспроизводства, не позволяют наращивать производственный потенциал для организации выпуска новых лекарственных форм, поэтому развитие фармацевтической промышленности планируется проводить посредством модернизации действующих и создания новых фармацевтических, а также сопутствующих производств в соответствии с требованиями международных стандартов [2].

На современном этапе развития рыночных отношений эффективность деятельности аптечных организаций как субъектов фармацевтического рынка во многом зависит от уровня их конкурентоспособности. Именно конкурентоспособностью определяется эффективность реализации фармацевтической организацией своей экономической функции, которая связана с получением дохода от финансово-хозяйственной деятельности. В большой степени она влияет также на выполнение социальной функции по удовлетворению растущих потребностей населения в получении качественных аптечных товаров и услуг [3].

На фармацевтическом рынке Казахстана продукция отечественных предприятий представлена слабо и экспортная ситуация готовых лекарственных форм и фармацевтических субстанций влияет негативно на промышленность. Во многом экспорту отечественных лекарственных средств мешает отсутствие стандартов, гармонизированных с международными правилами GMP, кото-

рые регулируют производство и контроль качества лекарственных средств и являются обязательными для фармацевтической промышленности [2].

По данным международной аналитической компании IQVIA, объем фармацевтического рынка РК по итогам 2020 года вырос на 20% в стоимостном выражении (до 615 млрд тенге) и на 15% в натуральном (до 0,69 млрд упаковок). В долларовом эквиваленте внутренний рынок оценивается в 1,49 млрд USD (+11% к 2019 году). Объем производства фармацевтической продукции в Республике Казахстан по итогам 2020 года увеличился на 47%, а за первый квартал 2021 года - на 9,1%. В стоимостном выражении он вырос с 92,4 в 2019 году до 138,3 млрд тенге в 2020 году, а за первые 3 месяца 2021 года - до 37,9 млрд тенге (в январе-марте 2020 года - 31,6 млрд тенге) [1].

Сложившаяся ситуация говорит о том, что бюджетные средства и деньги, потраченные населением на импортные препараты, фактически финансируют развитие фармацевтической промышленности и науки за рубежом. Все это приведет к дальнейшему ослаблению конкурентных позиций отечественной фармацевтической промышленности и неизбежному вытеснению отечественных предприятий зарубежными, в том числе и с национального рынка. Низкий уровень инновационных технологий и небольшое число инновационных препаратов в продуктовых портфелях отечественных фармацевтических компаний во многом обусловлены спецификой рынка, на котором преобладают брендовые дженерики [4].

**Цель исследования:** Целью настоящей работы является анализ зарубежных научных источников, связанных с механизмами повышения конкурентоспособности в фармацевтической отрасли, а также в развитии научных положений по совершенствованию управления конкурентоспособностью фармацевтических промышленных предприятий.

**Методы исследования:** При подготовке данного исследования применялись сравнительные, описательные, системные, ретроспективные методы, SWOT-анализ. Материалы исследования. Информационной базой послужили законодательные и нормативные акты Республики Казахстан, статистические данные, опубликованные в периодических и специальных изданиях, результаты исследований в области оценки фармацевтических показателей, проводимых профессиональными ассоциациями и ведущими консалтинговыми компаниями соответствующего профиля, экспертные оценки менеджеров различных уровней, материалы периодической печати и ресурсы Интернета, результаты собственных исследований.

**Результаты.** По результатам проведенного анализа установлено, что выбор и обоснование инструментальных средств оценки конкурентоспособности предприятий и организаций определяется спецификой функционирования рынка, в котором осуществляет свою деятельность анализируемый объект, целей исследования, особенностей формирования спроса на товары и услуги. На се-

годняшний день в отечественной фарминдустрии заняты 96 предприятий, 33 из которых производят лекарственные средства, 41 – медицинские изделия и 22 предприятия производят медицинскую технику. В 2020 году отечественные предприятия увеличили производство на 34,1%, или 81,5 млрд тенге (2019 год – 57,6 млрд тенге). Инвестиции в отрасль увеличились на 5,2% и составили 4,1 млрд тенге (2019 год – 4,09 млрд тенге). По данным Международного аналитического агентства IQVIA, до 2024 года прогнозируется рост общего казахстанского фармрынка на 10% [1]. Однако низкий экспортный потенциал казахстанских производителей и не налаженное взаимодействие науки и производства представляют слабые стороны отечественного фармацевтического рынка. Проведенный SWOT-АНАЛИЗ указывает, что сильными сторонами отечественной фармацевтической промышленности являются: господдержка развития ОТП в качестве организации процедур закупа через систему единого дистрибьютера и формирование устойчивой десятки лидеров отечественного производства фармацевтических препаратов, которые обеспечивают 87,4% от всего государственного заказа. Однако низкий экспортный потенциал казахстанских производителей и не налаженное взаимодействие науки и производства представляют слабые стороны отечественного фармрынка. «Производство лекарственных средств (33 производителя), из них 17 производителей соответствуют Стандарту надлежащей производственной практики (GMP) на 23 производственных участках», - сообщили в Министерстве здравоохранения РК. Всего в стране зарегистрировано 7455 наименований лекарственных средств из них отечественного производства (ОТП) – 12 % (922 наименования), зарубежные производители – 88 % (7106 наименования)[5]. На сегодняшний день с 2020 года вступил в силу Комплексный план развития фармацевтической и медицинской промышленности до 2025 г., действие которого направлено на решение текущих проблем, связанных с пандемией. Поддерживаемая USAID Программа «Продвижение качества лекарственных средств плюс», реализуемая Фармакопейной Конвенцией США, оказывает техническое содействие в целях устойчивого укрепления систем обеспечения качества медицинской продукции в странах с низким и средним уровнем доходов; помощь осуществляется на принципах межсекторального и системного подходов. Развитие отечественной фармацевтической отрасли, обеспечение населения безопасными и доступными лекарствами и продуктами названы Правительством Казахстана приоритетными направлениями. реализация Программы «Продвижение качества лекарственных средств плюс», обеспечила достижение следующих результатов, оказано содействие НЦЭЛС в работе по внедрению CRP ВОЗ. Персонал Программы обучил пять экспертов НЦЭЛС процедурам в рамках CRP, что позволит в дальнейшем использовать преимущества преквалифицированных ВОЗ продуктов для ускоренного процесса их регистрации и обеспечить повышение до-

ступности лекарственных средств гарантированного качества на местном рынке. Предоставлена техническая помощь трем из пяти лабораторий контроля качества лекарственных средств в Казахстане. Завершена оценка GMP инспектората в рамках подготовки к членству в PIC/S. Казахстан выполнил критерии пяти этапов из 22 индикаторов выполнения или этапов на пути к членству в PIC/S (2020 – 2024 гг.), что составляет 85 процентов от запланированного годового показателя[6].

На сегодняшний день казахстанские производители выпускают базовые препараты, которые по классификации ВОЗ относятся к жизненно важным лекарствам. В том числе значительная доля, а именно 48% медикаментов, входящих в протокол лечения от коронавируса также являются продуктами отечественного производства. Поэтому в столь сложное время стало неоспоримым то, что сегодня Казахстану критически важно иметь свое налаженное производство лекарственных средств и медицинских изделий. Производство, которое способно бесперебойно работать и при острой необходимости наращивать объемы. В этой связи хотелось бы остановиться на деятельности компаний, успешно работающих на фармацевтическом рынке Казахстана.

Например, казахстанская компания «Нобел АФФ», входящая в состав международного холдинга «Nobel Pharmaceuticals», сегодня является одним из ведущих отечественных фармпроизводителей. Ее производственная мощность составляет 750 млн. таблеток, 250 млн. капсул, 20 млн. флаконов сиропов и суспензий, 10 млн. туб кремов-гелей в год [7].

ТОП-5 производителей РК по объемам выпуска фармпродукции, распространяемой по бюджетному каналу – АФФ «Нобел», «Химфарм»-SANTO, «КФК», Kelun-Kazpharm и AIGP. В рознице к первым двум компаниям присоединяется алматинский производитель Dosfarm, а также Unicus (подразделение дистрибьюторской фармкомпании «Аманат») и «Фармак». Еще 15,5% выпуска фармпрепаратов (22,6 млрд тг) и 17,3% лекарств (18,2 млрд тг) приходится на Алматинскую область. Здесь работают ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» (AIGP), ТОО «Kelun-Kazpharm», ТОО «Dolce», ТОО «Аксель и А» (медоборудование) и прочие. 11,3% выпуска фармпродукции (16,4 млрд тг) и 11,7% лекарств (12,3 млрд тг) производятся в Алматы. Здесь работают Алматинская Фармацевтическая Фабрика «Нобел», ТОО «Нур Май Фармация», ТОО «Алмерек», ТОО Dosfarm и т. д. [8].

На сегодняшний день, акцентируя внимание отечественным производителям, нельзя не учесть, ТОО «Султан» который является отечественным производителем лекарственных средств и изделий медицинского назначения. В настоящий период компания ТОО «Султан» зарегистрировала 317 имплантатов в Министерстве здравоохранения РК. С 2014 года компания заключила долгосрочный договор с ТОО «СК-Фармация» на поставку лекарственных средств в рамках ГОБМП. В настоящее время на предприятии внедрен стандарт «Надлежащая производственная практика (GMP)» [9].



На большинстве фармацевтических предприятий Республики Казахстан оборудование лишь частично соответствует требованиям GMP, а основной причиной, не позволяющей расширить ассортимент выпускаемых инновационных лекарственных средств, являются слабые финансовые возможности предприятий. В нашей стране основными разработчиками и производителями оригинальных фитопрепаратов различного фармакологического действия являются Институт фитохимии МОН РК (г. Караганда), АО Нобелфарм (г. Алматы), АО Химфарм (г. Шымкент), и ряд других предприятий. На основе проведенного исследования нами была разработана модель совершенствования выпуска лекарственных средств для лекарственного обеспечения Республики Казахстан. Во всех случаях, когда речь идет о производственных инвестициях, цель их заключается в том, чтобы обеспечить предприятию конкурентные преимущества, которые могут быть достигнуты в результате: - выпуска новых дженериков; расширения масштабов

производства; повышения качества и рейтинга производимой продукции. Общие критерии инвестиционной "привлекательности" стран для глобальной фарминдустрии хорошо известны, их насчитывается около полутора десятков. Можно упомянуть важнейшие из них: рыночная экономика; политическая стабильность; финансовая стабильность; прозрачность (банковская система, налоги, тарифы, собственность на землю)[10].

**Заключение.** Для развития фармацевтической промышленности в Казахстане предприятиям необходимо направить свою стратегию на рост основных показателей и целевых индикаторов: создание и модернизация высокопроизводительных рабочих мест; увеличение производительности труда в фармацевтической и медицинской отрасли; увеличение доли высокотехнологичной и наукоемкой продукции в общем объеме производства; доля лекарственных средств отечественного производства; экспорт лекарственных средств и медицинских изделий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Официальный сайт СК-Фармация /Новая стратегия развития фармпромышленности/Режим доступа с заглавного экрана: [https://sk-pharmacy.kz/rus/press-centr/smi\\_o\\_nas/novaya-strategiya-razvitiya-farmpromyshlennosti](https://sk-pharmacy.kz/rus/press-centr/smi_o_nas/novaya-strategiya-razvitiya-farmpromyshlennosti)
- 2 О Государственной программе развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан/ Режим доступа с заглавного экрана: [https://adilet.zan.kz/rus/docs/U970003621\\_](https://adilet.zan.kz/rus/docs/U970003621_)
- 3 А. С. Досманбетова, П. Ж. Орынбет /Конкурентоспособность химико-фармацевтической промышленности Казахстана: индикаторы и критерии оценки // Режим доступа с главного экрана: <https://journal.neark.kz/konkurentosposobnost-himiko-farmaczevticheskoy-promyshlennosti-kazahstana-indikatoriy-i-kriterii-ocenki/>
- 4 Третьякова Е. А./Состояние и перспективы инновационного развития российской фармацевтической промышленности// Режим доступа с главного экрана: [https://pstu.ru/files/file/adm/fakultety/sostoyanie\\_i\\_perspektivy\\_innov\\_razv\\_ross\\_farm\\_prom.pdf](https://pstu.ru/files/file/adm/fakultety/sostoyanie_i_perspektivy_innov_razv_ross_farm_prom.pdf)
- 5 Фармпромышленность РК: объемы, потребности и обеспеченность// Режим доступа с главного экрана: <https://strategy2050.kz/ru/news/farmpromyshlennost-kr-obemy-potrebnosti-i-obespechennost/>
- 6 Продвижение качества лекарственных средств плюс/ Режим доступа с главного экрана: <https://www.usaid.gov/central-asia-regional/fact-sheets/promoting-quality-medicines-plus-fact-sheet>
- 7 "Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Республики Казахстан"/О развитии отечественной фармацевтической отрасли//Режим доступа с главного экрана: <https://aprd.kz/index.php/novosti/item/2310-erkhat-iskaliev-i-razviti-otechestvennoj-farmatsevticheskoy-otrasli>
- 8 ТОП-5 фармпроизводителей Республики Казахстан/ Режим доступа с главного экрана: <https://pharmprom.ru/top-5-farmproizvoditelej-respubliki-kazakhstan/>
- 9 Режим доступа с главного экрана: <http://www.sultanpharm.kz/>
- 10 Абдурахманова З., Андреева Е./ Вестник КЭУ: экономика, философия, педагогика, юриспруденция/ Режим доступа с главного экрана: <https://articlekz.com/article/27888>

**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*

**Альмурзаева Альмира Айткалиқызы**, докторант 1 года обучения по специальности 8D10102 – «Фармация» НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, aa.almurzaeva@gmail.com ORCID : 0000-0002-6929-601X

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович**, PhD, асс.профессор, заведующий кафедрой «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Школы Фармации, НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, kairat\_phd@mail.ru

**Датхаев Убайдилла Махамбетович**, д.фарм.н., профессор, проректор по стратегическому и корпоративному развитию НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, u.datxaev@mail.ru

**Аширов Мурат Зулпидинович**, ассистент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, Школы Фармации, НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, m\_pharm@mail.ru

**Датхаева Зауре Ахановна**, Кандидат мед.наук,доцент, НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан, ferizat2008@mail.ru



УДК 616-08-039.71  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.21.45.002

S.N. KNAYATOVA<sup>1</sup>, A.A. NAURYZBAYEVA<sup>1</sup>, N.I. ABUBAKIROVA<sup>1</sup>, R. TALGATKYZY<sup>1</sup>, YE.ZH. SADUAKASSOVA<sup>1</sup>,  
A.K. BAIKADAM<sup>1</sup>, ZH.S. AMANKULOVA<sup>2</sup>

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

## EVALUATION OF VACCINATED AND UNVACCINATED PATIENTS WITH COVID-19 HOSPITALIZED IN THE INFECTIOUS DISEASE HOSPITAL

### Resume

**Relevance:** Nowadays thousands of people get sick and die from COVID-19. According to WHO statistics In Kazakhstan, from 3 January 2020 to 29 October 2021, there have been 1 015 439 confirmed cases of COVID-19 with 17 078 mortality cases. It mentions the problem of COVID-19 is acute not only in Kazakhstan, but also all around the world. As statistics indicate approximately 245 373 039 confirmed cases of COVID-19, including 4 979 421 deaths globally, around 6 838 727 352 vaccine doses have been administered, but the number of sick people is not decreasing rapidly, so the positive and negative sides of vaccination also will be evaluated in this research.

**Aim:** to describe the basic parameters and factors in COVID-19 patients and compare them between vaccinated and non-vaccinated patients admitted at infectious hospital in September. Objectives included analyzing the history of disease in patients with COVID-19 in the infectious hospital for September 2021 and giving a comparative evaluation to the patients who are vaccinated and unvaccinated using the data extracted from the history of disease.

**Materials and methods:** the retrospective study of the disease histories of patients hospitalized to the COVID-19 provisional hospital №12 "A-class medical" infectious hospital department during September 2021. Records from the histories of the disease including medical history recordings, physical examinations and laboratory evaluations collected from 116 patients. Based on the vaccination statuses patients were divided into two groups, vaccinated and unvaccinated. Different parameters including the age, gender, body mass index of the hospitalized patients was observed and described. The duration of the hospital stays, and laboratory data results were compared between the vaccinated and unvaccinated groups of female and male patients.

**Results:** laboratory data evaluation showed that there were differences in the results of the inflammation markers between the vaccinated and unvaccinated patients as well as between male and female patients in the relevant groups respectively. The most male vaccinated group had higher levels of inflammatory markers such as fibrinogen in the vaccinated male group compared to the unvaccinated. While in female vaccinated and unvaccinated groups were found significant differences between the means of the laboratory data evaluations. The conclusion is the quantity of bed days of vaccinated patients is less than in unvaccinated patients, so it can be suggested that vaccination affects the severity of the course of disease and results in decreased number of hospitals stay days.

**Prognostic Values:** vaccination provides direct protection of a vaccinated person from severe symptoms of the virus and is a safe way to limit the transmission of the disease by increasing the immunity of the population. However, achieving collective immunity in a short time seems unlikely since people have trust issues due to the lack of information and fact that the vaccines are brand new, and the effectiveness and the effects are still to be evaluated in upcoming years. There are doubts about whether vaccination is sufficiently effective in reducing the incidence of the population, but there are strict reasons to believe that vaccination is effective in preventing deaths and severity of disease.

**Key words:** COVID-19, history recordings, severity of disease, hospital stay, vaccination, laboratory findings, fibrinogen, D-dimer.

С.Н. Княтова<sup>1</sup>, А.А. Наурызбаева<sup>1</sup>, Н.И. Абубакирова<sup>1</sup>, Р. Талгатқызы<sup>1</sup>, Е.Ж. Садуақасова<sup>1</sup>, А.К. Байқадам<sup>1</sup>, Ж.С. Аманкулова<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Алматы, Қазақстан

### ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАР АУРУХАНАСЫНА ЖАТҚЫЗЫЛҒАН COVID-19 ВАКЦИНАЦИЯЛАНҒАН ЖӘНЕ ВАКЦИНАЦИЯЛАНБАҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІ КЕШЕНДІ БАҒАЛАУ

**Өзектілігі:** қазіргі уақытта мыңдаған адамдар ауырып, COVID-19-дан қайтыс болды. ДДҰ статистикасына сәйкес, Қазақстанда 2020 жылғы 3 қаңтардан бастап 2021 жылғы 29 қазанға дейін 1 015 439 расталған covid-19 оқиғасы, 17 078 өлім жағдайы тіркелді. COVID-19 ауруының проблемасы тек Қазақстанда ғана емес, бүкіл әлемде өткір болып отыр. Статистика көрсеткендей, шамамен 245,373,039 расталған COVID-19 жағдайы, оның ішінде 4,979,421 өлім, Дүниежүзілік вакцинация бағдарламасы аясында әлем бойынша халық вакцинаның шамамен 6 838 727 352 дозасын алды, бірақ науқастар саны пропорционалды түрде азайды және өсуді жалғастырды, сондықтан осы зерттеудің мақсаттарының бірі вакцинацияның ауруханада болу кезеңінде аурудың ағымына әсерін анықтау болды.

**Мақсаты:** COVID-19 пациенттерінің негізгі параметрлері мен факторларын сипаттау және оларды 2021 жылдың қыркүйегінде жұқпалы аурулар ауруханасына түскен вакцинацияланған және вакцинацияланбаған пациенттер арасында салыстыру. Тапсырмалар 2021 жылдың қыркүйегінде жұқпалы аурулар ауруханасындағы COVID-19 пациенттерінің медициналық тарихынан алынған мәліметтерді талдауды және вакцинацияланған және вакцинацияланбаған пациенттер арасында салыстырмалы бағалау жүргізуді қамтиды.

**Материалдар мен әдістер:** 2021 жылдың қыркүйегінде №12 "А-класс медициналық" COVID-19 уақытша ауруханасының жұқпалы аурулар бөліміне жатқызылған пациенттердің медициналық тарихын ретроспективті зерттеу. Медициналық тексерулер мен зертханалық зерттеулерді қоса алғанда, 116 пациенттен жиналған медициналық тарих жазбалары. Вакцинация жағдайына байланысты пациенттер екі топқа бөлінді: вакцинацияланған және вакцинацияланбаған. Ауруханаға жатқызылған пациенттердің жасын, жынысын, дене салмағының индексін қоса алғанда, әртүрлі параметрлер қаралды және сипатталды. Ауруханада болу ұзақтығы мен зертханалық зерттеулердің нәтижелері вакцинацияланған және вакцинацияланбаған әйелдер мен ерлер пациенттерінің топтары арасында салыстырылды.

**Нәтижелер:** зертханалық деректерді бағалау вакцинацияланған және вакцинацияланбаған пациенттер арасында, сондай-ақ тиісті топтардағы ерлер мен әйелдер арасындағы қабыну белгілерінің нәтижелерінде айырмашылықтар бар екенін көрсетті. Вакцинацияланған топтың ішінде ер адамдарда вакцинацияланбағандарға қарағанда қабыну белгілері жоғары болды. Вакцинацияланған және вакцинацияланбаған әйелдер тобында қабыну факторлары мен коагулограмманы қоса алғанда, зертханалық нәтижелерде айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Нәтижесінде вакцинацияланған пациенттердің төсек-күндерінің саны вакцинацияланбаған пациенттерге қарағанда аз деп есеп-

С.Н. Княтова<sup>1</sup>, А.А. Наурызбаева<sup>1</sup>, Н.И. Абубакирова<sup>1</sup>, Р. Талгатқызы<sup>1</sup>, Е.Ж. Садуақасова<sup>1</sup>, А.К. Байқадам<sup>1</sup>, Ж.С. Аманкулова<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова Алматы, Казахстан

### КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ИНФЕКЦИОННУЮ БОЛЬНИЦУ

**Актуальность:** в настоящее время тысячи людей заболевают и умирают от COVID-19. Согласно статистике ВОЗ, в Казахстане с 3 января 2020 года по 29 октября 2021 года было зарегистрировано 1 015 439 подтвержденных случаев COVID-19 с 17 078 случаями смертности. Проблема заболеваемости COVID-19 стоит остро не только в Казахстане, но и во всем мире. Как показывает статистика, приблизительно 245 373 039 подтвержденных случаев COVID-19, включая 4 979 421 смертельных исходов, в рамках всемирной программы вакцинации по миру было получено населением около 6 838 727 352 доз вакцины, но количество больных уменьшалось не пропорционально и продолжало расти, поэтому одной из целей данного исследования было выявить влияние вакцинации на течение заболевания в период пребывания в стационаре.

**Цель:** описать основные параметры и факторы у пациентов с COVID-19 и сравнить их между вакцинированными и не вакцинированными пациентами, поступившими в инфекционную больницу в сентябре 2021 года. Задачи включали анализ истории болезни у пациентов с COVID-19 в инфекционной больнице за сентябрь 2021 года и проведение сравнительной оценки вакцинированных и не вакцинированных пациентов с использованием данных, извлеченных из истории болезни.

**Материалы и методы:** ретроспективное изучение историй болезни пациентов, госпитализированных в инфекционное отделение временной больницы №12 "А-класс медицинский" COVID-19 в сентябре 2021 года. Записи из истории болезни, включая медицинские осмотры и лабораторные исследования, собранные у 116 пациентов. В зависимости от статуса вакцинации пациенты были разделены на две группы: вакцинированные и не вакцинированные. Наблюдались и описывались различные параметры, включая возраст, пол, индекс массы тела госпитализированных пациентов. Продолжительность пребывания в больнице и результаты лабораторных исследований были сопоставлены между вакцинированными и не вакцинированными группами пациентов женского и мужского пола.

**Результаты:** оценка лабораторных данных показала, что существуют различия в результатах маркеров воспаления между вакцинированными и не вакцинированными пациентами, а также между пациентами мужского и женского пола в соответствующих группах. Среди вакцинированной группы мужчины имели более высокие уровни маркеров воспаления по сравнению с не вакцинированными. В то время как в группах вакцинированных и не вакцинированных женщин были обнаружены значительные различия результатов лабораторных включая факторы воспаления и коагулограмму. По итогу было посчитано что количество койко-дней у вакцинированных пациентов меньше, чем у не вак-

телді, сондықтан вакцинация аурудың ауырлығына әсер етеді және ауруханаларда болған күндер санының азаюына әкеледі деп болжауға болады.

**Болашағы:** вакцинация вакцинацияланған адамды вирустың ауыр белгілерінен тікелей қорғауды қамтамасыз етеді және халықтың иммунитетін жоғарылату арқылы аурудың таралуын шектеудің қауіпсіз әдісі болып табылады. Алайда, қысқа мерзімде ұжымдық иммунитетке қол жеткізу екіталай болып көрінеді, өйткені адамдарда ақпараттың жетіспеуі және вакциналардың мүлдем жаңа екендігі және тиімділігі мен салдары алдағы жылдары бағалануы мүмкін екендігі туралы сенім мәселелері бар. Вакцинация халықтың ауруын төмендетуде тиімді ме деген күмән бар, бірақ вакцинация вирусқа қарсы тиімді және аурудың ауырлығын жеңілдету арқылы аурудың ауырлығына әсер етеді деп айтуға толық негіз бар.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, медициналық тарихы, аурудың ауырлығы, аурухана, вакцинация, зертханалық мәліметтер, фибриноген, Д-димер.

## Introduction

In Wuhan, China, a new highly pathogenic human coronavirus capable of causing severe acute respiratory syndrome (SARS) was identified as the cause of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak, which quickly spread from China to other countries, causing a pandemic with alarming morbidity and mortality associated with its possible severe clinical picture, namely, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1,2].

COVID-19 disease includes a wide spectrum of clinical manifestations, ranging from asymptomatic, mild symptoms to acute respiratory distress syndrome (ARDS) and death [3]. According to reports, this disease has a 1-3% mortality rate, which is increased in elders, particularly men [4]. The mortality rate also varies by geographical area, which might be attributed to varied immunological responses in populations in various locales [5]. Definitive and complete treatment for COVID-19 is still undefined. In addition, most treatment approaches used all over the world are intended to reduce disease symptoms and prevent the progression of disease in the patients [6]. Successful immunizations are one of the foremost considerable preventive measures to stop increasing infectious diseases [7].

A massive vaccination program has been initiated worldwide since December 2020. At the national and international levels, two matrix RNA (mRNA) vaccines, three adenovirus vector vaccines, four inactivated vaccines, and two protein subunit-based vaccines have been validated for use against COVID-19 [8,9]. In comparison to other vaccines, COVID-19 vaccines have been developed and used in a relatively short period. As a result, COVID-19 vaccine efficacy, safety, and side effects should be constantly monitored and researched [7,8].

Nowadays thousands of people get sick and die from

clinically ill patients, therefore it can be assumed that vaccination affects the severity of the disease and leads to a reduction in the number of days of hospitalization.

**Перспективность:** вакцинация может обеспечить прямую защиту вакцинированного человека от тяжелых симптомов вируса и является безопасным способом ограничения передачи заболевания за счет повышения иммунитета населения. Однако достижение коллективного иммунитета за короткое время представляется маловероятно, поскольку у людей есть проблемы с доверием из-за недостатка информации и того факта, что вакцины совершенно новые, а эффективность и последствия еще предстоит оценить в ближайшие годы. Существуют сомнения в том, является ли вакцинация достаточно эффективной в снижении заболеваемости населения, но есть веские основания полагать, что вакцинация эффективна против вируса и влияет на тяжести заболевания облегчая степень тяжести течения заболевания.

**Ключевые слова:** COVID-19, история болезни, тяжесть заболевания, стационар, вакцинация, лабораторные данные, фибриноген, Д-димер

COVID-19. According to WHO statistics in Kazakhstan, from 3 January 2020 to 29 October 2021, there have been 1 015 439 confirmed cases of COVID-19 with 17 078 mortality cases; it mentions the problem of COVID-19 is acute not only in Kazakhstan but also all around the world. As statistics indicate approximately 245 373 039 confirmed cases of COVID-19, including 4 979 421 deaths globally, around 6 838 727 352 vaccine doses have been administered, but the number of sick people is not decreasing rapidly.

The aim of our research is to describe the basic parameters and factors in COVID-19 patients and compare them between vaccinated and unvaccinated patients admitted to the infectious hospital in September 2021. Objectives include analyzing the history of disease in patients with COVID-19 in the infectious hospital for September 2021 and giving a comparative evaluation to the patients who are vaccinated and unvaccinated using the data extracted from the history of the disease.

## Materials and methods

The retrospective observational analysis of 116 patients hospitalized during September 2021 to the provisional hospital №12 "A-class medical" infectious hospital department was conducted. All hospitalized patients were tested for the COVID-19 using the polymerase chain reaction (PCR) test and Computed Tomography (CT) scan were performed to identify pneumonia. All patients tested positively for the COVID-19 according to the PCR test results and were categorized as having mild and moderate severity of disease with different degrees of pneumonia according to CT scan results as no signs of pneumonia, mild <25% of damage and 25-50% of damage, corresponding to different stages of lung damage CT0, CT1 and CT2 respectively. Records from the histories of the disease including the duration of hospital stay, medical history recordings, physical examinations,

Table 1 - Demographics and laboratory data characteristics of patients population

	Vaccinated (n=47)	Unvaccinated (n=69)	P-value
Age (years, SD)	51 ± 14	53 ± 16	0.4887
Body mass index (kg/m2, SD)	27.4 ± 4.3	25.9 ± 4.9	0.092
Female - n (%)	26 (55%)	46 (67%)	0.1928
Bed days (days, SD)	10.9 ± 1.6	12.2 ± 2.6	0.0028
Obesity - n (%)	10 (21.2%)	10 (14.5%)	0.3501
CHF - n (%)	1 (2.12%)	1 (1.45%)	0.7863
HTN - n (%)	10 (21.3%)	18 (26.1%)	0.5549
DM - n (%)	5 (10.6%)	2 (2.9%)	0.0883
D-dimer (mg/L, SD)	1.02 ± 1.91	1.16 ± 1.68	0.6777
CRP (mg/L, SD)	31.8 ± 31.6	48.2 ± 141.6	0.4371
Ferritin (ng/ml, SD)	389 ± 386	389.3 ± 386	0.9967
PT (sec, SD)	13 ± 1.15	12.8 ± 1.15	0.3597
PTI (% , SD)	97.3 ± 13.7	90.5 ± 7.7	0.0009
INR (SD)	1.07 ± 0.09	1.07 ± 0.09	1
aPTT (sec, SD)	32.3 ± 4.64	32.1 ± 5.8	0.844
Fibrinogen (ng/mL, SD)	4.06 ± 0.97	3.77 ± 0.96	0.844

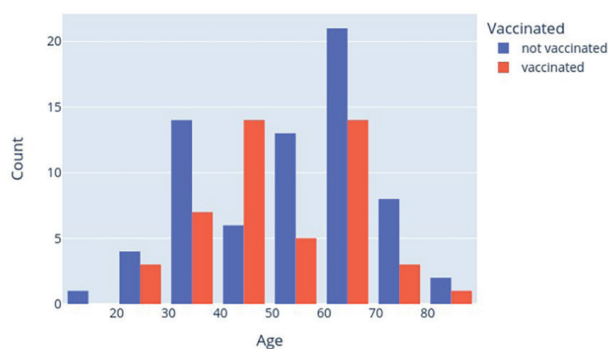


Figure 1

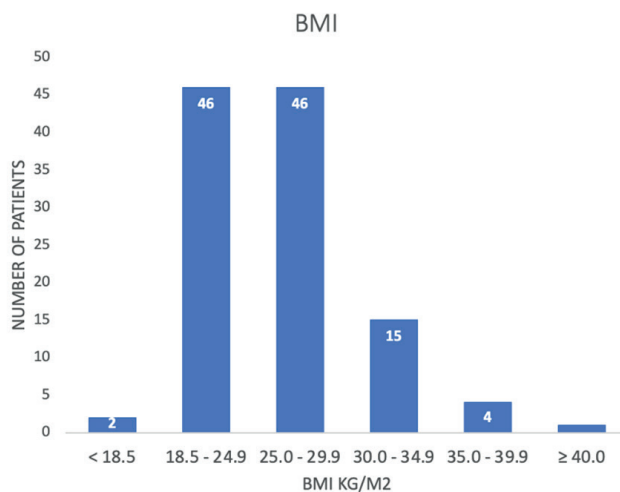


Figure 2

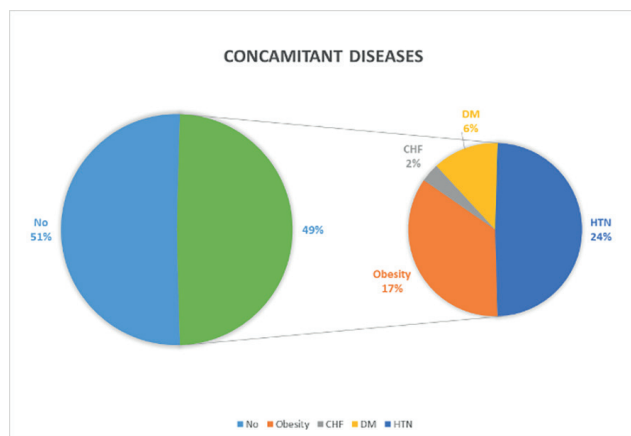


Figure 3

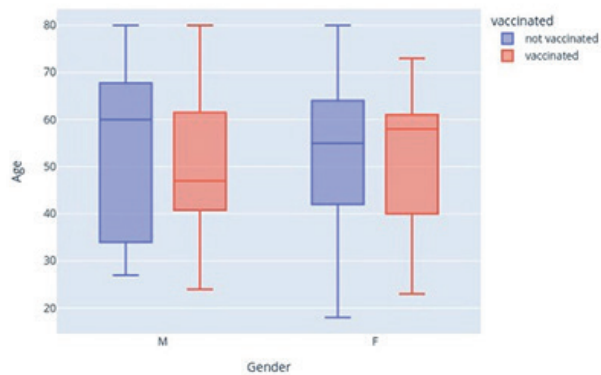


Figure 4

Table 2

	Vaccinated female (n=26)	Unvaccinated female (n=46)
D-dimer (mg/L, SD)	0.7 ± 1.03	1.12 ± 1.73
CRP (mg/L, SD)	23.7 ± 22.1	48.6 ± 168
Ferritin (ng/ml, SD)	258.15 ± 227.3	297 ± 236
PT (sec, SD)	12.8 ± 1.2	12.5 ± 0.87
PTI (% , SD)	86.9 ± 17.4	92.1 ± 6.3
INR (SD)	1.07 ± 0.09	1.05 ± 0.07
aPTT (sec, SD)	32.2 ± 4.9	31.9 ± 5.8
Fibrinogen (ng/mL, SD)	3.62 ± 0.95	3.52 ± 0.75
Bed days (days SD)	10 ± 2	12 ± 2

CRP- C-reactive protein, PT – prothrombin time, PTI – prothrombin time index, INR- International Normalized Ratio, aPTT- Activated Partial Thromboplastin Time.

Table 3

	Vaccinated male (n=16)	Unvaccinated male (n=23)
D-dimer (mg/L, SD)	1.62 ± 3.14	1.21 ± 1.6
CRP (mg/L, SD)	36.7 ± 32.2	47.1 ± 60.3
Ferritin (ng/ml, SD)	468 ± 310.1	568.2 ± 539
PT (sec, SD)	12.9 ± 1.1	13.1 ± 1.5
PTI (% , SD)	88.6 ± 7.38	87.2 ± 9.1
INR (SD)	1.08 ± 0.09	1.1 ± 0.1
aPTT (sec, SD)	31.9 ± 4.1	32.4 ± 5.7
Fibrinogen (ng/mL, SD)	4.49 ± 0.68	4.13 ± 0.98
Bed days (days, SD)	10 ± 1	14 ± 2

CRP- C-reactive protein, PT – prothrombin time, PTI – prothrombin time index, INR- International Normalized Ratio, aPTT- Activated Partial Thromboplastin Time.

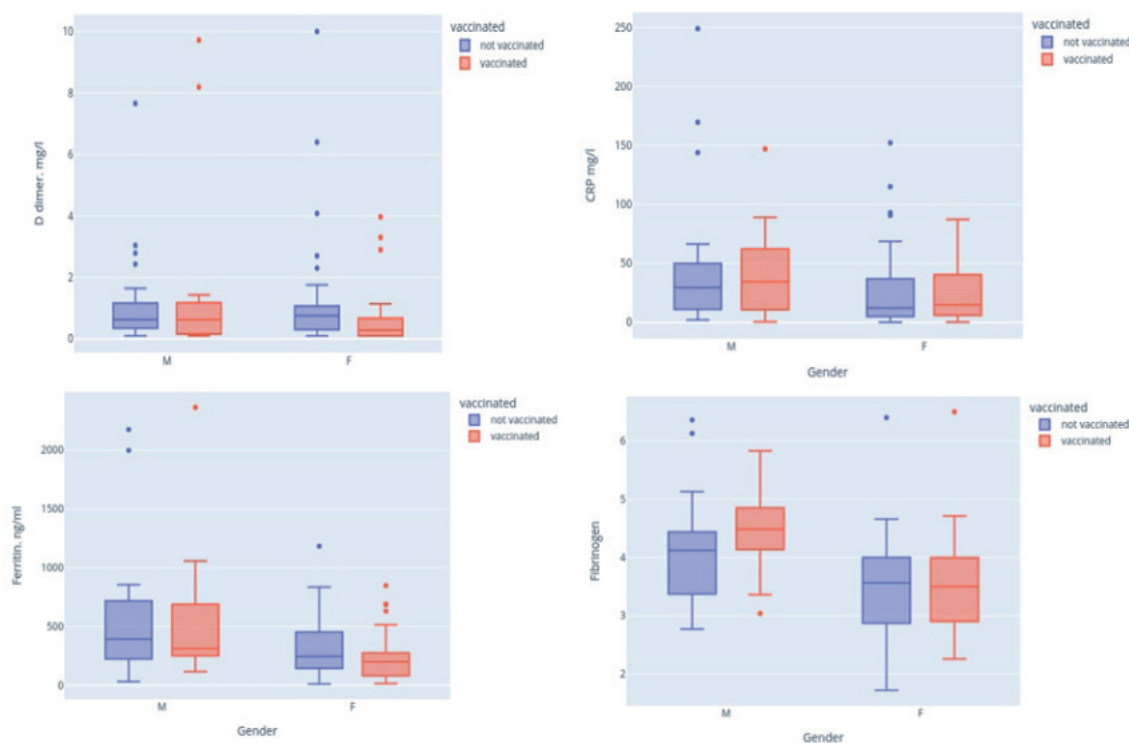


Figure 5

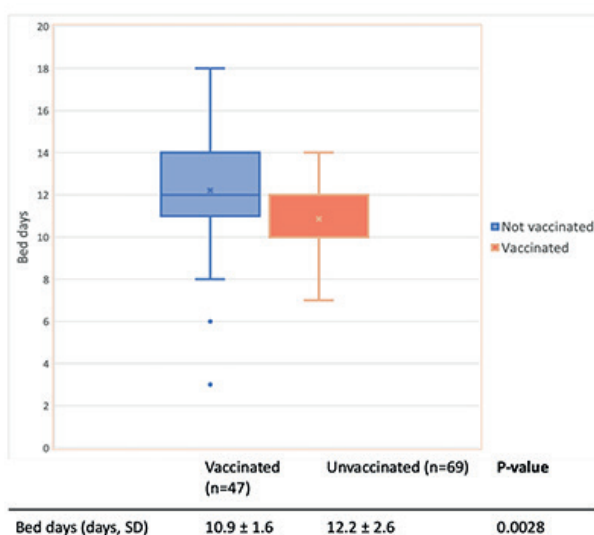


Figure 6

laboratory evaluations were collected from all the 116 patients. Medical history recordings included information about the age, sex, vaccination status and concomitant diseases. Physical examination evaluated the body mass index (BMI) of patients. Laboratory evaluations included the coagulation profile indexes, inflammatory markers, liver enzymes. Based on the vaccination status 116 patients were divided into the two groups, vaccinated and unvaccinated\*. Duration of the hospital stay as number of bed days, clotting factors such as prothrombin time (PT), prothrombin index (PTI), international normalized ratio (INR), activated thromboplastin time (aPTT), fibrinogen, D-dimer, ferritin, and C-reactive protein (CRP) values were compared between these groups.

(\*note: vaccinated and unvaccinated against COVID-19 with any available vaccine on that time on territory of the Republic of Kazakhstan (SputnikV)

#### Statistical analysis

Descriptive statistical analysis was used to indicate the frequency and percentile of the categorical data (age, sex, concomitant diseases). For continuous data were used median and quartile intervals. Differences between groups were evaluated using t-test and generated p-values, the significance were evaluated according to  $p < 0.05$ , with 95 % confident interval (CI) As a tool for descriptive statistical analysis as well was used PYTHON software.

#### Results

There were 117 patients hospitalized in September 2021 to the provisional hospital №12 "A-class medical" infectious hospital department. 116 patients were included to study by the inclusion criteria as the positive COVID-19 PCR test and mild to moderate course of the disease were satisfied. The mean age of the patients (n=116) of study was  $52 \pm 15$  years, in total 49% had concomitant diseases among them 17% had obesity, 24% had hypertension, 6% had diabetes, 2% had preexisting heart disease as chronic heart failure (Figure 2.), the mean body mass index (BMI) was  $26.6 \pm 4.8$  kg/m<sup>2</sup>, majority of the patients population were

in group BMI 18.5-24.9kg/m<sup>2</sup> and 25-29.9kg/m<sup>2</sup> which according to the WHO BMI levels classification corresponds to healthy weight and overweight (not obesity) respectively (Figure 1). Demographics and laboratory data characteristics are shown in Table 1.

CHF – chronic heart disease, HTN – hypertensive disease, DM- diabetes, CRP- C-reactive protein, vPT – prothrombin time, PTI – prothrombin time index, INR- International Normalized Ratio, aPTT- Activated Partial Thromboplastin Time. The observation, description, and comparison of parameters such as the age, gender, BMI, and concomitant diseases among the patient population and between vaccinated and unvaccinated resulted in the following. As the average age of the patient population was 52 years, most of the patients almost in every age group were not vaccinated, exception was the group aged from 40-50y.o. as seen in Figure 1. The number of patients with BMI 18.5-24.9kg/m<sup>2</sup> and 25-29.9kg/m<sup>2</sup> prevailed among all patient population, which according to the BMI levels classification corresponds to healthy weight and overweight (not obesity) respectively (Figure 2). Almost half of the patient population hospitalized with mild to moderate course of coronavirus infection, both vaccinated and unvaccinated, had been registered with the chronic diseases above mentioned as concomitant diseases to the main infection (Figure 3). Despite the presence of the chronic diseases in the medical histories, patients did not refuse the vaccine as those diseases are not classified to be direct contraindications for vaccination according to the order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan "On approval of Sanitary rules "Sanitary and epidemiological requirements for preventive vaccinations to the population" dated June 13, 2018, No. 361.

Considering such a parameter as gender the average percentage of male and female patients, as well as the mean age of each gender group, were compared between the vaccinated and unvaccinated patients. Among all patients (n=116) 62% were females which amounted to 55% of the vaccinated patients and 67% of the unvaccinated patients, comparing to the number of male patients in the vaccinated and unvaccinated group can be assumed that female part of the population got vaccinated less willingly and did not get vaccine as much as male patients (Figure 4).

Duration of the hospital stay as a number of bed days, clotting factors such as prothrombin time (PT), prothrombin index (PTI), international normalized ratio (INR), activated thromboplastin time (aPTT), fibrinogen, D-dimer, ferritin and C-reactive protein (CRP) values were compared between vaccinated and unvaccinated population of patients, moreover, each laboratory data also was evaluated considering different gender, groups been divided as male group and female group among vaccinated and unvaccinated. The following Table 2 and Table 3 show the laboratory data characteristics in the groups of vaccinated/unvaccinated female and vaccinated/unvaccinated male patients respectively.

The results of the laboratory data such as inflammatory markers, including CRP, ferritin, fibrinogen, and d-dimer and coagulation profile indexes as PT, PTI, INR, aPTT (Figure5)



showed slight differences difference between the groups, neither in between vaccinated male and unvaccinated male patients nor between vaccinated female and unvaccinated female patients. The significant differences were in the results of CRP, PT and PTI between the vaccinated and unvaccinated groups of female patient population, the mean CRP value, PT value, PTI value of vaccinated female group (n=26) were  $23.7 \pm 22.1$  mg/L,  $12.8 \pm 1.2$  sec,  $86.9 \pm 14.4$  and values of unvaccinated female group (n=46) were  $48.6 \pm 57.2$  mg/L,  $12.5 \pm 0.87$  sec,  $92.1 \pm 6.3$  sec respectively, with confidence interval of 95%, p-value < 0.05 (Table 2). The duration of hospital stay in days showed significant differences between the vaccinated and unvaccinated groups of both males and females (Figure 6), the mean number of bed days among vaccinated female (n=26) was  $10 \pm 2$  days and unvaccinated female (n=46) was  $12 \pm 2$  days with  $p = 0.0001$  and  $<0.05$  (Table 2), while number of bed days among vaccinated male (n=16) was  $10 \pm 1$  days and unvaccinated male (n=23) was  $14 \pm 2$  days, with  $p < 0.0001$  (Table 3). Based on the obtained results, the vaccinated patient population had fewer days of hospital stay among the whole patient population and lower results of the inflammatory factors among the vaccinated female patient population, so it can be assumed that vaccinated patients had a milder course of the infection and shorter recovery course of the disease.

Whereas there was shown no significant difference in laboratory data between the vaccinated and unvaccinated groups, in one parameter such as fibrinogen was observed the significant difference in the group of vaccinated patient population. Compared between vaccinated male groups and vaccinated female groups the fibrinogen levels were much higher in male vaccinated group (Figure 5).

### Discussion

The connection between hemostasis alterations and infections is widely established. Already at an early stage of bacterial infections, a change in hemostasis, a state of hypercoagulation defined by an elevated amount of D-dimer, may be recognized, which can develop into disseminated intravascular coagulation (DIC syndrome) [10]. Viral infections, on the other hand, can result in serious consequences such as acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multiple organ failure (MOF), which are two disorders that are frequently related to hypercoagulation and DIC syndrome [11]. Tang et al. found that aberrant coagulation findings, particularly notably high D-dimer, and Fibrin Degradation Products (FDP), were prevalent in COVID-19 fatalities [12]. Micco and al. discovered that a higher amount of fibrinogen is linked to a more severe type of COVID-19, defined by SARS [13]. Concerning this clinical setting, our study was to evaluate

all parameters, laboratory, and physical data, in all patients, vaccinated and unvaccinated, admitted to the hospital and compare their indicators with each other. Our data showed that obese and overweight patients made up the most of hospital admissions regardless of vaccination status. The comorbidities of the patients included in this study played an important role in this.

The inflammatory markers (CPR, ferritin, d-dimer) by gender showed differences between vaccinated and unvaccinated Covid-19 patients. The laboratory findings among the group of vaccinated patients were evaluated to be more favorable compared to the group of non-vaccinated. On the other hand, the laboratory data evaluation showed that the males mostly vaccinated group had higher levels of the inflammatory markers such as fibrinogen in the vaccinated male group compared to unvaccinated. While in female vaccinated and unvaccinated groups were found no significant differences. Other laboratory findings such as clotting factors and blood biochemistry were evaluated, and the results showed no significant changes and differences between the vaccinated and unvaccinated groups.

Despite that the differences in the results between vaccinated and unvaccinated patients were significant only in several parameters and not in between all parameters of all groups, we assume that vaccination has a favorable effect in limiting the severity of the illness in patients and the spread of this virus at that moment, due to the minimal number of patients in our research.

Since the study enrolled a few subjects (n=116), there is possibility of more than 20% chance that a significant difference was missed, study might not have enough statistical power to detect a difference so the possible type II error. The enrollment of more subjects so the increased sample size at least equal to 230 patients would make study more precise in detecting difference and minimize the type II error.

### Conclusion

Relying on the database of our research vaccination cannot totally prevent illness and the severity of concomitant disease, but it could protect a vaccinated person from severe symptoms of the virus and its safe way to limit the transmission and spreading of virus by increasing the immunity of the population. Almost equal number of unvaccinated and vaccinated patients in our project were directly affected by the results of the investigation. The quantity of bed days of vaccinated patients is less than in unvaccinated patients, so we can suggest that vaccination positively affects the number of bed days and severity of the disease. However, achieving collective immunity in a short time seems unlikely due to the insufficient number of vaccines and technological limitation of its production.

REFERENCES

- 1 McCloskey, B.; Heymann, D.L. SARS to novel coronavirus: old lessons and new lessons. *Epidemiol. Infect.* 2020;148:e22. doi: 10.1017/S0950268820000254. [CrossRef] [PubMed]
- 2 Guan, W.J.; Ni, Z.Y.; Hu, Y.; Liang, W.H.; Ou, C.Q.; He, J.X.; Liu, L.; Shan, H.; Lei, C.L.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19; et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032 [PubMed]
- 3 Randolph H.E., Barreiro L.B. Herd immunity: understanding COVID-19. *Immunity.* 2020;52(5):737–741. [PMC free article] [PubMed]
- 4 Spychalski P., Blazynska-Spychalska A., Kobiela J. Estimating case fatality rates of COVID-19. *Lancet Infect. Dis.* 2020;20(7):774–775. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30246-2. [PMC free article] [PubMed]
- 5 Gholizadeh P., Sanogo M., Oumarou A., Mohamed M.N., Cissoko Y., Sow M.S., Pagliano P., Akouda P., Soufiane S.A., Iknane A.A., Oury M., Diallo S., Köse S., Dao S., Kafil H.S. Fighting COVID-19 in West Africa after experiencing the Ebola epidemic. *Health Promot. Perspect.* 2021;11(1):5-11. doi: 10.34172/hpp.2021.02. [PMC free article] [PubMed]
- 6 Alihosseini S., Leylabadlo H.E., Parsaei M., Sarafranz N., Ghanbarov K., Esposito S., Kafil H.S. Current drugs with potential for COVID-19 therapy: a literature review. *Rev. Med. Microbiol.* 2022;33(1):148-160. doi: 10.1097/MRM.000000000000258 [Google Scholar] [Ref list]
- 7 Pormohammad A., Zarei M., Ghorbani S., Mohammadi M., Razizadeh MH, Turner DL, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines* (2021) 9(5):467. doi: 10.3390/vaccines9050467 [PMC free article] [PubMed]
- 8 Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A Systematic Review of SARS-CoV-2 Vaccine Candidates. *Signal Transduct Target Ther* (2020) 5(1):1–4. doi: 10.1038/s41392-020-00352-y [PMC free article] [PubMed]
- 9 van Riel D, de Wit E. Next-Generation Vaccine Platforms for COVID-19. *Nat Mater* (2020) 19(8):810–2. doi: 10.1038/s41563-020-0746-0 [PubMed]
- 10 Iba, T.; Levi, M.; Levy, J.H. Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Semin Thrombhemost.* 2020;46(1):89-95. doi: 10.1055/s-0039-1694995. [PubMed]
- 11 Chang, J.C. Acute Respiratory Distress Syndrome as an Organ Phenotype of Vascular Microthrombotic Disease: Based on Hemostatic Theory and Endothelial Molecular Pathogenesis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2019;25:1–20. doi: 10.1177/1076029619887437. [PubMed]
- 12 Tang, N.; Li, D.; Wang, X.; Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thrombhaemost.* 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768 [PMC free article] [PubMed]
- 13 Micco P.D.; Russo V.; Carannante N.; Imperato M.; Rodolfi S.; Cardillo G.; Lodigiani C. Clotting Factors in COVID-19: Epidemiological Association and Prognostic Values in Different Clinical Presentations in an Italian Cohort. *J Clin. Med.* 2020;9(5):1371. doi: 10.3390/jcm9051371. [PMC free article] [PubMed]

**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 представителями.

**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.

Contact details

<sup>1</sup>**Knayatova S.N.** intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, sakosha1405@gmail.com, tel. 87053177890, Almaty

<sup>1</sup>**Nauryzbayeva A.A.** intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, a.n.anu@mail.ru, tel. 87029779337, Almaty

<sup>1</sup>**Abubakirova N.I.** intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, 111.nafissaa@gmail.com, tel. 87477369851, Almaty

<sup>1</sup>**Talgatkyzy R.** intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, ramina98@gmail.com, tel. 87751346006, Almaty

<sup>1</sup>**Saduakassova**<sup>1</sup> Ye.Zh. intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, saduakassova2020@gmail.com, tel. 87479586032, Almaty

<sup>1</sup>**Baikadam A.K.** intern of 7th course, S.D. Asfendiyarov KazNMU, baikadam.a.k@gmail.com, tel. 87774227928, Almaty

<sup>2</sup>**Amankulova Zh.S.** assistant professor of the Department of GMP 2, S.D. Asfendiyarov KazNMU, amankulova.j@kaznmu.kz, tel. 87772580090, Almaty

Контактные данные

<sup>1</sup>**Кнаятова С.Н.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, sakosha1405@gmail.com, тел 87053177890, г.Алматы

<sup>1</sup>**Наурызбаева А.А.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, a.n.anu@mail.ru, тел 87029779337, г.Алматы

<sup>1</sup>**Абубакирова Н.И.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 111.nafissaa@gmail.com, тел 87477369851, г. Алматы

<sup>1</sup>**Талгаткызы Р.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, ramina98@gmail.com, тел 87751346006, г.Алматы

<sup>1</sup>**Садуакасова Е.Ж.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, saduakassova2020@gmail.com, тел 87479586032, г. Алматы

<sup>1</sup>**Байкадам А.К.** интерн 7 курса, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, baikadam.a.k@gmail.com, тел 87774227928, г.Алматы

<sup>2</sup>**Аманкулова Ж.С.** доцент кафедры ОВП 2, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, amankulova.j@kaznmu.kz, тел 87772580090, г.Алматы

УДК 618.2-008.6-083.2-055.2  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.39.73.003

К.М. АХМЕТОВА<sup>1,3</sup>, А.А. АБДУЛДАЙЕВА<sup>1</sup>, А.В. АЛЫЕВ<sup>2</sup>, Е.Д. ДАЛЕНОВ<sup>1</sup>,  
Т.А. ВОХШЕНКОВА<sup>3</sup>, А.Ф. СУЛЕИМАНОВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> JSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>2</sup> Guba Hospital of the State Agency for Compulsory Health Insurance, Guba, Azerbaidjan

<sup>3</sup> Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>4</sup> Al-Farabi Kazakh national university, Almaty

## STATUS OF ACTUAL NUTRITION IN PERSONS OF REPRODUCTIVE AGE WITH METABOLIC SYNDROME

**Resume.** *Metabolic syndrome is a complex process consisting of metabolic disorders such as hypertension, obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and it also contributes to the risk of diabetes and cardiovascular disease.*

*In addition to genetics, the development of metabolic syndrome is also influenced by lifestyle. In particular, it is important to follow the principles of proper nutrition. Currently, due to the prevalence of obesity, the prevalence of metabolic syndrome is increasing. Metabolic syndrome has a direct impact on human reproductive health and leads to infertility. Therefore, one of the most pressing issues is to determine the status of actual nutrition in people of reproductive age suffering from metabolic syndrome.*

*The study involved 242 respondents aged 18 to 49 suffering from metabolic syndrome according to IDF criteria. Their mean age was 41.3 years. Respondents provided information on the composition and amount of food consumed per day. The exact amount of food was determined by looking at photographs from a magazine with indications of sizes. Information about the composition of the food was obtained from the recipe. These data were entered into a special database, which determined how many calories, macro- and microelements the respondents consumed. The data obtained are compared with the physiological norms of food and energy needs of various groups of the population of the Republic of Kazakhstan. The number of calories needed by the respondents was determined by the Harris-Benedict method. Statistical processing was performed using IBM SPSS Statistics 24.*

*According to the results, the respondents consume calories, proteins, fats in excess; and macronutrients such as potassium, calcium, magnesium and iodine and vitamins A, D, E, C and B are insufficient.*

*Identified malnutrition may be one of the factors in the development of metabolic syndrome in people of reproductive age. Therefore, when organizing measures to prevent metabolic syndrome, it is important to pay special attention to the actual nutrition of people.*

**Keywords:** *metabolic syndrome, reproductive age, actual nutrition, micronutrient, macronutrient, insulin resistance, nutrients, vitamin deficiency*

К.М. Ахметова<sup>1,3</sup>, А.А. Абдулдаева<sup>1</sup>,  
А.В. Алиев<sup>2</sup>, Е.Д. Даленов<sup>1</sup>,  
Т.А. Вощенко<sup>3</sup>, А.Ф. Сулейманов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан,  
Казахстан

<sup>2</sup>Губинская Больница Государственного Агентства  
Обязательного Медицинского Страхования

Азербайджанской Республики, Губа, Азербайджан

<sup>3</sup>РГП «Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента РК», Нур-Султан, Казахстан

<sup>4</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби,  
Алматы, Казахстан

### СТАТУС ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ У ЛИЦ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Резюме.** Метаболический синдром представляет собой сложный процесс, состоящий из метаболических нарушений, таких как артериальная гипертензия, ожирение, резистентность к инсулину, дислипидемия, также он способствует риску развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

Помимо генетики, на развитие метаболического синдрома влияет и образ жизни. В частности, важно соблюдать принципы правильного питания. В настоящее время из-за распространенности ожирения увеличивается распространенность метаболического синдрома. Метаболический синдром оказывает непосредственное влияние на репродуктивное здоровье человека и приводит к бесплодию. Поэтому одним из наиболее актуальных вопросов является определение статуса фактического питания у лиц репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом. В исследовании приняли участие 242 респондента в возрасте от 18 до 49 лет, страдающих метаболическим синдромом по критериям IDF. Их средний возраст составлял 41,3 года. От респондентов была получена информация о составе и количестве потребляемой пищи в сутки. Точное количество еды определяли, глядя на фотографии из журнала с указанием размеров. Информация о составе пищи была получена из рецептурника. Эти данные вносились в специальную базу данных, по которой определялось, сколько калорий, макро- и микроэлементов потребляли респонденты. Полученные данные сопоставлены с физиологическими нормами пищевых и энергетических потребностей различных групп населения Республики Казахстан. Количество калорий, необходимых респондентам, определяли по методу Харриса-Бенедикта. Статистическую обработку проводили с помощью IBM SPSS Statistics 24. Согласно результатам, респонденты употребляют калории, белки, жиры в избыточном количестве; а макроэлементов, таких как калий, кальций, магний и йод и витаминов А, D, E, C и B в недостаточном количестве.

Выявленная недостаточность питания может быть одним из факторов развития метаболического синдрома у лиц репродуктивного возраста. Поэтому при организации мероприятий по профилактике метаболического синдрома важно уделять особое внимание фактическому питанию людей.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, репродуктивный возраст, фактическое питание, микронутриент, макронутриент, инсулинорезистентность, питательные вещества, недостаточность витаминов.

К.М. Ахметова<sup>1,3</sup>, А.А. Абдулдаева<sup>1</sup>, А.В. Алиев<sup>2</sup>,  
Е.Д. Даленов<sup>1</sup>, Т.А. Вощенко<sup>3</sup>, А.Ф. Сулейманов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан,  
Қазақстан

<sup>2</sup>Әзірбайжан Республикасы міндетті медициналық  
сақтандыру мемлекеттік агенттігі Губин ауруханасы, Губа,  
Әзірбайжан

<sup>3</sup>«ҚР Президенті іс Басқармасы Медициналық орталығының  
Ауруханасы» РММ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

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

### МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМНАН ЗАРДАП ШЕГЕТІН РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ НАҚТЫ ТАМАҚТАНУ СТАТУСЫ

**Түйін.** Метаболизмдік синдром – гипертония, семіздік, инсулинге резистенттілік, дислипидемия сияқты метаболизмдік бұзылыстардан тұратын және диабет даму қаупі мен жүрек-қантамыр ауруларының туындауына ықпал ететін күрделі процесс. Метаболизмдік синдром дамуына генетикадан басқа өмір сүру салты да әсер етеді. Соның ішінде дұрыс тамақтану мен тамақтану принциптерін сақтау маңыздылығы ерекше. Қазіргі кезде семіздіктің кең таралуына байланысты, метаболизмдік синдромның таралу аясыда артуда. Метаболизмдік синдром адамдардың репродукциялық денсаулығына тікелей әсер етіп, бедеулікке алып келеді. Сондықтан, метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтану статусын анықтау өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Зерттеу жұмысына 18 бен 49 жас аралығындағы IDF критерийлері бойынша метаболизмдік синдромнан зардап шегетін 242 респондент қатысты. Олардың орташа жасы 41,3 тең болды. Респонденттерден бір тәулікте қабылдаған тағам түрлері мен көлемі жайлы ақпарат алынды. Тағамның нақты мөлшері журналдан мөлшерлері көрсетілген суреттерді қарау арқылы анықталды. Тағамның құрамы жайлы мәліметтер рецептурниктен алынды. Осы мәліметтер арнайы базаға енгізіліп, онда респонденттердің қанша калория, макро және микроэлементтер қабылдағандығы анықталды. Алынған мәліметтер Қазақстан Республикасындағы түрлі топ тұрғындарының тағамдық заттектер мен энергияға қажеттіліктерінің физиологиялық нормаларымен салыстырылды. Респонденттерге қажетті калория мөлшері Харис-Бенедикт әдісімен анықталды. Статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics 24 бағдарламасы көмегімен жасалды.

Алынған нәтижелер бойынша, респонденттердің калорияны, белокты, майды артық мөлшерде қабылдайтындығы, калий, кальций, магний және йод сияқты макроэлементтерді, сондай-ақ, А, D, E, C және B тобы дәрумендерін аз мөлшерде қабылдайтындығы анықталды.

Анықталған дұрыс емес тамақтану – репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдік синдром дамуының бірден-бір факторы болып табылуы мүмкін. Сондықтан, метаболизмдік синдромды алдын алу шараларын ұйымдастыруда адамдардың нақты тамақтану статусына баса көңіл аудару маңызды болып табылады.

**Түйінді сөздер:** метаболизмдік синдром, репродукциялық жас, нақты тамақтану, микронутриент, макронутриент, инсулинге резистенттілік, тағамдық заттектер, дәрумен жеткіліксіздігі.

**Кіріспе.** Метаболизмдік синдром (МС) – бұл семіздікпен, инсулинге резистенттілікпен (ИР), гипертензиямен, дислипидемиямен және дислипидемиямен жүретін симптомсыз патофизиологиялық жағдай [1]. Бағалау критерийлерінің қарапайымдылығына қарамастан, МС әлемде нақты таралу жиілігі белгісіз [2]. Себебі 2 типті қант диабеті (ҚД) сияқты МС клиникалық индикаторы және жүйеленген анықтамасы жоқ. Алайда, осы күнге дейінгі бағалау бойынша МС дүниежүзінде таралу жиілігі шамамен 20-25% құрайды және ол 2 типті ҚД қарағанда үш есе көп [3]. МС таралу жиілігі әлем елдерінде әртүрлі. Мысалы, МС таралу жиілігі АҚШ 33,4% құраса [4], Қытайда 14,4% жиілікте кездеседі [5].

МС таралу жиілігі зерттелушілердің жасына, ұлтына және жынысына байланысты әртүрлі болады [6]. МС компоненттерінің өзгерістері адамның жасы ұлғайған сайын арта түседі [7].

МС жастар арасында кездесуі репродукция саласындағы әлеуметтік маңызы бар мәселелердің бірі. 2010 жылғы санақ деректері бойынша, әлемде 48,5 миллион жұп бедеуліктен зардап шегеді, оның 40-50% ерлерде, 50-60% әйелдерде кездеседі [8]. Дәрігерлер гипергликемия, семіздік сияқты зат алмасу процестерінің бұзылыстары ерлердің ұрпақ өрбіту қызметіне теріс әсерін біліп, оны «сексуалды қызметтің коллапсы» деп суреттеген. Michalakіs К. әріптестерімен жүргізген зерттеу жұмыстарында МС емдеп, алдын алу, репродукциялық қызметтің жақсаруына алып келетіндігін және МС мен репродукциялық қызмет бір-бірімен тығыз байланысты екендігін дәлелдеген [9].

Халықаралық азық-түлік ұйымдары азық-түлік қауіпсіздігі мен микроэлементтердің тапшылығына өте қатты назар аударады. Дегенмен, МС пайда болуына дұрыс емес тамақтанудың ықпалы зор. Сондықтан МС зардап шегетін науқастардың нақты тамақтану статусын анықтау, МС алдын алу шараларын ұйымдастыруға септігін тигізеді. Салауатты тамақтану негіздерін ұстану МС болуын азайтудың жаһандық басымдығы болып табылады [10]. Сондықтан, МС зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың нақты тамақтану статусын анықтауды жұмысымыздың мақсаты етіп алдық.

**Әдістері.** Зерттеу жұмысына IDF критерийлері бойынша МС бар 18 бен 49 жас аралығындағы 242 респондент қатысты. Зерттелушілердің орташа жасы 41,3 тең болды. Зерттеу бір ретті көлденең зерттеу дизайнымен жасалды.

Нақты тамақтану 24 сағаттық тамақтану мөлшерін анықтау арқылы бағаланды. Бұл әдіс бойынша тағам өнімдерін пайдаланудың нақты мөлшері респонденттердің соңғы тәулік бойы немесе алдыңғы тәулікте ішкен тамақтарын есіне түсіріп, соны сұрау арқылы жүзеге асырылды. Мұнда сауалнама жүргізуші респондентке бір тәулік бойы қабылдаған тағамға сипаттама беруге және мөлшерін анықтауға бөлсенді түрде қатысты. Қабылданған тағам мөлшерін бағалау үшін көлемі мен порциясы табиғи шамада көрсетілген тағамдардың бейнелері мен фото суреттері бар альбом қолданылды.

Халықтың тамақтануын анықтауға арналған арнайы сауалнама құжаттық бөлімнен және тағамдардың қажетті құрамын зерттеуге арналған бөлімдерден тұрады. Сауалнама нәтижелері бойынша қабылданған тағам көлемі бірегей әдіс, қабылданған тағамдардың мөлшерін анықтауға арналған рецептурник бойынша есептелді. Рационның химиялық құрамын есептеуге тағам өнімдерінің химиялық құрамына сүйеніп жасалған кестелерге негізделген мәліметтер базасы қолданылды. Тағамның толық құндылығын бағалау үшін сілтеме шамалар Қазақстан Республикасындағы түрлі топ тұрғындарының тағамдық заттектер мен энергияға қажеттіліктерінің физиологиялық нормалары бойынша алынды.

Физикалық және психикалық тыныштық кезінде организмнің энергиямен қамтамасыз етілуін анықтайтын негізгі алмасу (BMR – basal metabolic rate), Харрис-Бенедикт формуласы арқылы есептелді.

Ерлер үшін:

$$\text{BMR (ккал/тәу)} = (13,397 \times \text{ДС}) + (4,799 \times \text{Б}) - (5,677 \times \text{Ж}) + 88,362$$

Әйелдер үшін:

$$\text{BMR (ккал/тәу)} = (9,247 \times \text{ДС}) + (3,098 \times \text{Б}) - (4,330 \times \text{Ж}) + 447,593$$

мұнда ДС – дене салмағы (кг);

Б – бой (м);

Ж – жас (жыл).

Осы формулаларға, зерттелушілерге түсетін физикалық жүктеме түрлерінің коэффициенті негізгі алмасу шамасына (BMR) көбейтіледі. Физикалық жүктеме түрлері:

- минималды жүктеме (\*1,2);
- аптасына 1-3 рет жеңіл жаттығулар (\*1,375);
- аптасына 4-5 рет қарқынды жаттығулар (\*1,55);
- күнделікті жаттығулар (\*1,6375);
- күнделікті қарқынды жаттығулар (\*1,725);
- ауыр физикалық жұмыс (\*1,9).

Зерттеу жұмысы Қазақстан заңнамалары мен Хельсин Декларациясының жаңартылған, соңғы нұсқадағы қағидаттарына сай жасалды. Респонденттер зерттеуге өз еріктерімен қатысуға шешім қабылдап, ақпараттандырылған келсімге қол қойылды. Зерттеу жұмысын жүргізуге рұқсат «Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ жергілікті биозтикалық комитетімен бекітілді (Хаттама №4, 23.12.2019 ж.). Статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics 24 бағдарламасы көмегімен жасалды.

**Нәтижелері.** Рационның химиялық құрамын есептеу барысында тамақтану калориясы әйелдерде 2594,5±75,7 ккал, ерлерде 3012,4±98,1 ккал тең болды.

Нақты жасына және дене мөлшеріне қарай қажет калория Харрис-Бенедиктің формуласы арқылы анықталып, оның орташа көрсеткіші әйелдерде 2068,5±15,2 ккал, ерлерде 2521,9±21,6 ккал тең болды.

Сондай-ақ, ұсынған тәуліктік тамақтану калориясымен салыстырсақ, бұл көрсеткіш әйелдер үшін 1925 ккал, ерлер үшін 2400 ккал құрайды. Яғни, зерттеуге алынған әйелдер тәуліктік тамақты 669,5 ккал (25%), ерлер 612,4 (20,3%) ккал артық мөлшерде қабылдайды (p<0,05) (кесте 1).

1-ші кестені анализдеу барысында, белокты ұсынылған тәуліктік мөлшерден әйелдер 23,2 г/ккал, ерлер 34,5/ккал артық мөлшерде, жануар текті белокты 21,6 г/ккал, ерлер 29,7 г/ккал артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды.

Өсімдік текті майлар рациондағы жалпы майдың мөлшерін 30,5% және 39,9% құрады. Жалпы майдың мөлшерін тәулігіне әйелдер 48,9 г/ккал, ерлер 59,9 г/ккал артық мөлшерде пайдаланады.

Қаныққан май қышқылдарының (ҚМҚ) ұсынылған тәулік-

Кесте 1 – Респонденттердің негізгі тағамдық заттар мен энергияны нақты пайдалану деңгейі

Тағамдық заттар	Ұсынылған тәуліктік тамақтану мөлшері		Нақты тамақтану көрсеткіштері	
	әйелдер	ерлер	әйелдер	ерлер
1	2	3	4	5
Калория, ккал	1925	2400	2594,5±75,7	3012,4±98,1*
Барлық белок, г	58	73	81,2+4,0	107,5+4,5
Жануар текті белок, г	29	37	50,6±4,0	66,7+4,3
Майлар, г	58	73	106,9+5,6	132,9+6,5*
Өсімдік текті майлар, г	18	22	32,6+3,1	53,1+3,5
Қаныққан май қышқылдары (ҚМҚ), г	<11,0	30,2+2,1	39,4+2,6	
Полиқанықпаған май қышқылдары (ПҚМҚ), г	18	19	18,2+1,5	28,2+2,1
Холестерин, мг	<300	380,8+54,1	601,7+99,2	
Көмірсулар, г	294	366	280,4+11,2	341,7+16,9*
Қрахмал, г	190	440	161,0+8,6	212,1+11,7
Қарапайым көмірсулар, г	21	24	124,7±10,0	121,6±5,7*
Тағамдық талшықтар, г	20	25	4,5+0,3	6,2+0,3*
Натрий, мг	1200	1200	2507,5+153,2	2431,1+232,6**
Калий, мг	5000	5000	3939,7+157,5	3530,3+158,4*
Кальций, мг	1300	1000	618,4+51,0	676,4+35,8**
Магний, мг	220	260	201,3+12,5	243,4+22,5*
Фосфор, мг	700	700	1162,7+61,5	1533,9+58,5
Темір, мг	18	10	14,7+0,6	19,9+0,9
Мыс, мкг	0,9	1,0	1,1+0,1	1,7+0,1
Цинк, мг	5	7	9,0+0,6	13,4+0,7
Марганец, мг	2	2	2,7+0,3	3,6+0,2
Селен, мкг	55	60	9,7+1,6	17,1+3,0
Йод, мкг	150	150	50,6+3,7	67,3+5,7*
Ретинол (А), мкг	700	900	545,7+28,7	796,8+29,5*
D дәрумені, мкг	5	5	4,5+0,7	3,9+0,8***
E дәрумені, мг	15	15	12,2+0,8	11,4+1,1*
Тиамин (B1), мг	1,1	1,2	0,9+0,04	1,4+0,1
Рибофлавин (B2), мг	1,1	1,3	1,09+0,08	1,8+0,1
Ниацин (PP/B3), мг	13	16	15,9+1,1	22,3+1,0
Пиридоксин (B6), мг	1,3	1,3	1,7+0,1	2,6+0,1
Цианокобаламин (B12), мкг	2,4	2,4	3,4+0,3	7,9+2,8
Фолат, мкг	400	400	112,2+7,0	182,9+14,9***
Пантотен қышқылы (B5), мг	6	6	3,3+0,2	4,9+0,39
Биотин (H/B7), мг	26	30	22,0+2,2	36,8+5,8
Витамин С, мг	90	75	79,7+ 9,2	65,3+15,3*

\*p<0,05 көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы;

\*\*p<0,01 көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы;

\*\*\*p<0,001 көрсеткішті норма мен салыстырғандағы шынайылығы

тік мөлшері тамақтанудағы жалпы калорияның 10%-інен аз болу керек болса, нақты тамақтануда әйелдерде 10,8%, ерлерде 13,1% құрады.

Ал, тамақтану тығыздығы бойынша ұсынылған мөлшерде ҚМҚ <11,0 г болу керек, алайда жануар өнімдерін көп пайдаланғандықтан нақты тамақтануда ҚМҚ 30,2-39,4 г құрады.

Нақты тамақтануда ПҚМҚ мен ҚМҚ арақатынасы салыстырмалы 0,6-0,7 бірлік болып, ұсынылған нормаға 0,5-0,9 сай келді.

Холестеринді пайдалану бойынша ұсынылған мөлшері 300 мг/тәул. аз болу керек болса, ал нақты тамақтануда холестеринді әйелдер де (308,8 мг), ерлер де (601,7 мг) артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды.

Зерттелушілер тамақтануының дисбалансы тамақтану рационндағы көмірсулардан, атап айтсақ қарапайым көмірсуларды көп мөлшерде пайдаланғаннан байқалды. Ұсынылған нормативтер бойынша қарапайым көмірсулар тәуліктік калорияның 10%-ін құрау керек болса, нақты тамақтануда қарапайым көмірсуларды пайдалану ұсынылған көрсеткіштен 4 есеге көп, әйелдер 44,6% және ерлер 40,6% қабылдаған.

Сонымен қатар, тағамдық талшықтардың өте аз мөлшерде қабылданатындығы анықталды. Тағамдық талшықтарды пайдаланудың ұсынылған мөлшері тәулігіне 20-25 г болса, нақты тамақтануда тәулігіне 4,5-6,2 г тең болды.

Зерттелушілердің үйлесімсіз тамақтануын келесі микро-нутриенттер жеткіліксіздігінен байқаймыз:

- калий қабылдау жеткіліксіздігі – әйелдердің калийді қабылдаудағы тәуліктік орташа көрсеткіші тәулігіне 3939,7+157,5 мг, ерлерде тәулігіне 3530,3+158,4 мг тең болды. Норма бойынша ұсынылған мөлшер тәулігіне 5000 мг тең, осылайша калийдің ерлерде 29,3%, әйелдерде 21,2% организмге ұсынылған мөлшерден аз түсетіндігі анықталды ( $p < 0,05$ ).

- кальций пайдалануының жеткіліксіздігі – кальцийдің ұсынылған мөлшері әйелдер үшін тәулігіне 1300 мг, ерлер үшін тәулігіне 1000 мг. Ал, кальцийдің қабылданған мөлшері әйелдерде тәулігіне 618,4+51,0 мг, ерлерде тәулігіне 676,4+35,8 мг тең болды. Осылайша, кальцийді ерлер 32,4%-ға, әйелдер 52,5%-ға аз қабылдайтындығы анықталды ( $p < 0,01$ ).

- магний қабылдау жеткіліксіздігі – әйелдердің де (201,3+12,5) ерлердің де (243,4+22,5) нақты тамақтануда магнийді норма бойынша ұсынылған тәуліктік мөлшерден аз (ерлер 6,3%, әйелдер 8,5%) қабылдайтындығы анықталды ( $p < 0,05$ ).

- йод қабылдау жеткіліксіздігі – йодты қабылдаудың ұсынылған мөлшері тәулігіне 150 мкг тең болса, нақты тамақтанудағы тәуліктік орташа мөлшері әйелдерде тәулігіне 50,6+3,7 мкг, ерлерде тәулігіне 67,3+5,7 мкг тең болып, йодтың ерлерде 55,1%, әйелдерде 66,2% аз мөлшерде организмге түсетіндігі анықталды ( $p < 0,05$ ).

Микронутриенттерден басқа зерттелушілердің организмне кейбір дәрумендердің де аз мөлшерде түсетіндігі анықталды:

- фолий (В9) қышқылының жеткіліксіздігі – ұсынылған мөлшері тәулігіне 400 мкг болса, нақты тамақтануда тәуліктік орташа пайдалану мөлшері әйелдерде тәулігіне 112,2+7,0 мкг, ерлерде тәулігіне 182,9+14,9 мкг тең болып, фолий қышқылын ерлердің 54,2%, әйелдердің 71,9% аз қабылданатындығын көрсетті ( $p < 0,001$ ).

- биотин (В7) жеткіліксіздігі – биотиннің әйелдер үшін ұсынылған мөлшері тәулігіне 26 мг болса, тағаммен қабылданған тәуліктік орташа мөлшері әйелдерде тәулігіне 22,0+2,2 мг тең болды;

- пантотен (В5) қышқылының жеткіліксіздігі - ұсынылған мөлшері тәулігіне 6 мг тең болса, нақты тамақтануда пантотен қышқылын әйелдер тәулігіне 3,3+0,2 мг, ерлер тәулігіне 4,9+0,39 мг қабылдаған;

- В1 дәруменінің жеткіліксіздігі – ерлер В1 дәруменін қалыпты мөлшерде қабылдағанымен, әйелдердің тамақ арқылы қабылдаған мөлшері (тәулігіне 0,9+0,04 мг) ұсынылған мөлшерден тәулігіне 1,1 мг аз;

- Е дәруменінің жеткіліксіздігі – нақты тамақтануда Е дәруменін ерлер 11,4+1,1 мг, әйелдер 12,2+0,8 мг қабылдайды, ал ұсынылған тәуліктік мөлшері 15 мг тең. Осылайша, респонденттер Е дәруменін ерлер 24%, әйелдер 18,6% аз мөлшерде қабылдайтындығы анықталды ( $p < 0,05$ ).

- А дәруменінің жеткіліксіздігі – А дәруменінің тәуліктік мөлшері әйелдер үшін 700 мкг болса, ерлер үшін 900 мкг. Ал, нақты тамақтануда әйелдер 545,7+28,7 мкг, ерлер 796,8+29,5 мөлшерде, яғни ерлер 11,4%, әйелдер 22% жеткіліксіз мөлшерде қабылдайтындығы анықталды ( $p < 0,05$ ).

- Д дәруменінің жеткіліксіздігі – Д дәруменінің тәуліктік ұсынылған мөлшері 15 мкг болса, нақты тамақтануда әйелдер Д дәруменін 12,2+0,8 мкг, ерлер 11,4+1,1 мкг қабылдауынан, организмге осы дәруменнің ерлерде 11,4%, әйелдерде 24% жеткіліксіз мөлшерде түсетіндігі анықталды ( $p < 0,001$ ).

- С дәруменінің жеткіліксіздігі – С дәруменінің тәуліктік қажетті мөлшері әйелдер үшін 90 мг болса, ерлер үшін 75 мг, ал нақты тамақтануда әйелдер тағам арқылы 79,7+ 9,2 мг (11,4%), ерлер 65,3+15,3 мг (12,9%) қабылдайтындығы анықталды ( $p < 0,05$ ).

Талдау. Көптеген зерттеу жұмыстарында дұрыс емес тамақтану мен тағамдарды артық мөлшерде қабылдау МС дамуына алып келетін негізгі қауіп факторы ретінде суреттелген [11]-[14]. Осы негізде МС бар науқастардың нақты тамақтану статусы бағаланды. Барлық адамдар бір бірінен ерекшеленетіндіктен, әр организмде зат алмасу процестері әр түрлі жүреді. Әрбір адамның физиологиялық ерекшеліктеріне және өмір сүру салтына байланысты тағамның тәуліктік қажетті калориясы болады. Алайда, зерттеу нәтижесінде анықталғандай, респонденттер калорияны артық мөлшерде қабылдайды. Он жыл бұрын бұл көрсеткіштер қалыпты болып саналар еді, бірақ қазіргі заманда өмір сүру деңгейі өзгеріп, адамдардың физикалық белсенділігі төмендегендіктен, жалпы тамақтану калориясы азайған.

МС зардап шегетін адамдарда дәрумендер жеткіліксіз-

дігiнiң кездесетiндiгiн көреміз. Мысалы, Қытайда жүргiзiлген зерттеу жұмысында МС бар адамдарда А дәруменiнiң мөлшерi аз болатындығын дәлелдеген [15] және басқа зерттеу жұмысында А дәруменiнiң жеткiлiксiздiгi гипертриглицеридемия мен гипергликемияға алып келетiндiгi анықталған [16].

Д дәруменi өз кезегiнде ЖҚА мен инсулинге резистенттiлiк кезiндегi бiрнеше метаболизмдiк процесстерге қатысады. Қатар тұрғындары арасында жүргiзiлген зерттеу жұмысының нәтижесiне сай, Д дәруменiнiң жеткiлiксiздiгi мен бел өлшемі, тығыздығы жоғары липопротеидтiң төмен деңгейi және триглицеридтiң жоғары деңгейi арасында оң байланыс бар екендiгiн анықтаған [17].

АҚШ ауылшаруашылығы министрлігі А, Д, Е, С дәрумендері, фолат, кальций, магний, калий және тағамдық талшықтарды жеткiлiксiз күйде болатын тағамдық заттектер тобына жатқызған. Соның iшiнде кальций, Д дәруменi және калий қоғамдық денсаулық сақтау саласында алаңдатушылық тудыратын тағамдық заттар қатарына жатады, себебі, олардың организмге аз мөлшерде түсуi денсаулыққа терiс әсерiн тигiзiп, жүрек-қантамыр ауруларының туындауына алып келеді [18].

Сапалы және үйлесiмдi тамақтану қоғамдық денсаулықтың қалыптасуында маңызды фактор болып табылады. Нақты тамақтану бойынша алынған нәтижелерге сай, зерттеушiлердiң тамақтануында жұмсалған энергияға қарағанда организмге түсетiн энергияның көп екенiн, ол тамақ құрамындағы жануар тектi майлар мен белоктың артық мөлшерде түсуiнен екендiгi анықталды. Қарапайым көмiрсуларды артық мөлшерде қабылдауға қант сияқты рафинирленген тағамдар, тазартылған жармалар мен жоғары сұрыпты ұн бiрден бiр себеп болып табылады. Организмге қарапайым көмiрсулар мен майлар, белоктың артық мөлшерде түсуiне қарамастан, көкөнiстер мен жемiс-жидектердi аз пайдаланғандықтан, зерттеушiлердiң тағам рационында микро және макроэлементтер жеткiлiксiздiгi орын алған. Дұрыс емес тамақ-

тану, әсiресе рафинирленген көмiрсулар мен қаныққан майлардың көп мөлшерi өз кезегiнде МС дамуына алып келеді [19]-[22].

Осылайша, көмiрсуға бай тамақ өнiмдерiн артық мөлшерде және тағамдық талшықтарды аз мөлшерде пайдалану ашқарынға көмiрсу алмасуы бұзылысының ( $\geq 5,6$  ммоль/л) негiзгi себебі болып табылады.

Сондай-ақ зәр қышқылының зерттелушiлерде артық мөлшерде болуының бiрден бiр себебі нақты тамақтануда белок мөлшерiнiң организмге артық мөлшерде түсуiнен болуы мүмкiн.

Зерттелушiлерде анықталған липид алмасуының бұзылыстары нақты тамақтану арқылы организмге артық мөлшерде түскен холестерин мен майлардың себебiнен болуы мүмкiн.

Ал, жоғары қан қысымы себептерiнiң бiрi болып табылатын калий мен натрий деңгейлерiне тоқталар болсақ, зерттелушiлердiң нақты тамақтануында ұсынылған мөлшерден калийдi 2 есеге аз, ал натрийдi 2 есеге артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды. Артық мөлшерде қабылданған натрийдiң қан қысымына терiс әсерiн калий ретке келтiредi. Ал, калийдiң организмге қажеттi мөлшерде түсуi үшiн көкөнiстер мен жемiс-жидектердi көп мөлшерде қабылдау керек.

Қорытынды. Осылайша, метаболизмдiк синдромнан зардап шегетiн репродукциялық жастағы адамдар тамақтану принциптерiн сақтамайтындығы, дұрыс емес тамақтанатындығы, соның негiзiнде өмiрлiк маңызы бар микро және макроэлементтер жетiспеушiлiгi орын алғандығы, сондай-ақ қажеттi нормадан каллорияны артық мөлшерде қабылдайтындығы анықталды. Анықталған дұрыс емес тамақтану – репродукциялық жастағы адамдарда метаболизмдiк синдром дамуының бiрден-бiр факторы болып табылуы мүмкiн. Сондықтан, метаболизмдiк синдромды алдын алу шараларын ұйымдастыруда адамдардың нақты тамақтану статусына баса көңiл аудару маңызды болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТIЗIМI

- 1 Alberti K.G. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
- 2 Nolan P.B., et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Prev Med Rep*. 2017;7:211-215.
- 3 Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.
- 4 Moore J.X., Chaudhary N. and Akinyemiju T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24.
- 5 Lan Y. et al. Prevalence of metabolic syndrome in China: An up-dated cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196012.
- 6 Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2014;2014:943162.
- 7 Gündogan K. et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7(5):427-34.
- 8 Kumar N. and Singh A.K. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *J Hum Reprod Sci*. 2015;8(4):191-6.
- 9 Michalakos K. et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*. 2013;62(4):457-78.
- 10 Imamura F., Micha R., Khatibzadeh S., Fahimi S., Shi P., Powles J., Mozaffarian D. Dietary quality among men and women in 187 countries in 1990 and 2010: A systematic assessment. *Lancet Glob. Heal*. 2015;3:e132-e142. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70381-X.
- 11 Julibert A. et al. Dietary Fat Intake and Metabolic Syndrome in Older Adults. *Nutrients*. 2019.;11(8).
- 12 Perez-Martinez P., et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. *Nutr Rev*. 2017;75(5):307-326.
- 13 Iwasaki Y. et al. Associations of Nutrient Patterns with the Prevalence of Metabolic Syndrome: Results from the Baseline Data of the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study. *Nutrients*. 2019;11(5).
- 14 Mutt S.J. et al. Vitamin D Status and Components of Metabolic Syndrome in Older Subjects from Northern Finland (Latitude 65°North). *Nutrients*. 2019;11(6).
- 15 Wei X. et al. Serum vitamin A status is associated with obesity and the metabolic syndrome among school-age children in Chongqing, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(3):563-70.
- 16 Tabesh M. et al. Association of retinol-binding protein 4 with metabolic syndrome in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *J Res Med Sci*. 2017;22:28.



- 17 Al-Dabhani K. et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr Diabetes*. 2017;7(4):e263.
- 18 U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015.
- 19 Suliga E. et al. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:55.
- 20 Wong S.K. et al. The Effects of a Modified High-carbohydrate High-fat Diet on Metabolic Syndrome Parameters in Male Rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(4):205-212.
- 21 Wong S.K. et al. Osteoporosis is associated with metabolic syndrome induced by high-carbohydrate high-fat diet in a rat model. *Biomed Pharmacother*. 2018;98:191-200.
- 22 Wong S.K. et al. Effects of metabolic syndrome on bone mineral density, histomorphometry and remodelling markers in male rats. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192416.

**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 представителями.

**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*

**Ахметова Камшат Мусахановна** – «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және тағамтану кафедрасы, PhD докторант, kamshat2016a@gmail.com. 87022302223

**Абдулдаева Айгуль Абдулдаевна** – «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және тағамтану кафедрасының профессоры, м.ғ.к., профессор. aigul\_abduldaeva@mail.ru 87014084387

**Даленов Ерболат Дербисалиевич** – «Астана медицина университеті» КеАҚ профилактикалық медицина және тағамтану кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.д., профессор. 87017694241

**Алиев Амир Вугарович** – Әзірбайжан Республикасы міндетті медициналық сақтандыру мемлекеттік агенттігі Губин ауруханасының бас дәрігері PhD доктор, қауымдастырылған профессор. amirvugar@mail.ru

**Вощенкова Тамар Анатольевна** – «ҚР Президенті іс Басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РММ Геронтология орталығы басшысының орынбасары. vochshenkova@gmail.com 87015140210

**Сулейманов Амиль Фазил-Огли** – Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, политика және денсаулық сақтауды ұйымдастыру кафедрасы, PhD докторант, amil134@mail.ru 87023838005



ӨОЖ: 615.45+616.24-002-053.2  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.18.55.004

**С.А. АЛМАС** <https://orcid.org/0000-0002-7251-7020>,  
**Н.М. БИДАН** <https://orcid.org/0000-0002-6134-9682>,  
**Б.Б. БОЛАТ** <https://orcid.org/0000-0001-8586-8164>

Ғылыми жетекшілері: **Э.А. Серикбаева**. <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993> PhD,  
"ҚазҰМУ" КЕАҚ ФҰБЭЖКФ кафедрасының доценті. Алматы қ., Қазақстан,  
**У.М. Датхаев** <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X> д. фарм.н., "ҚазҰМУ" КЕАҚ  
ФҰБЭЖКФ кафедрасының профессоры. Алматы қ., Қазақстан,  
**О.Д. Немытых** <https://orcid.org/0000-0001-5933-2120> д. фарм.н., Санкт-Петербурге  
қ., Ресей, СПХФУ ФБЭ кафедрасының профессоры

## COVID-19 АУРУЫН ЖҰҚТЫРҒАН БАЛАЛАРДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ЕМДЕУ ТӘСІЛДЕРІНЕ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУ

**Түйін.** Пандемия жағдайында медициналық ұйымдарды дәрі-дәрмекпен, шығын материалдарымен және т.б. заттармен қамтамасыз етуді дұрыс жоспарлау мәселелері ерекше мәселе болып тұр. Алайда, нақты жоспарлау мүмкін емес, өйткені бұл процесс көп өлшемді, оған пандемия дамуының ұзақ мерзімді болжай алмайтындығы, жеткізілім тізбегінің бұзылуы мен осалдығы, шешімдердің уақытылы қабылданбауы және басқа факторлар әсер етеді. Бағалаудағы қателіктер медициналық мекемелер ұсынатын көмектің тиімділігіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін, бұл емделудің дұрыс болмауына немесе шектеулі ресурстар мен жеткізілім тізбегіне одан әрі қысым жасауға әкеледі. Пандемия жағдайында медициналық ұйымдарды қамтамасыз ету процесін жоспарлау бойынша ұлттық стандарттар әзірленуде. Дегенмен, мұндай ұсыныстар, әдетте, экономикалық құрамды ескермейді. Ғылыми жұмыста Түркістан облысының мысалында COVID-19 жұқтырған балаларды стационарлық емдеу жағдайындағы пациенттің профилі ұсынылған. Орташа ауырлықтағы патологияның пайда болуы мен дамуы үшін ең осал топ 3 жастан 18 жасқа дейінгі балалар (жалпы жиынтықтың 74,00%) екендігі көрсетілген. Шетелдік тәжірибені ескере отырып, ұлттық клиникалық ұсынымдарды кеңейту, сондай-ақ медицина мен фармацияның қазіргі даму деңгейіне сәйкес келетін жаңа дәрілік заттарды тіркеу Қазақстан Республикасында COVID-19 жұқтырған балаларды дәрілік қамтамасыз етуді жетілдіру векторларының бірі болып табылатыны көрсетілген. **Түйінді сөздер:** дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, педиатрия, COVID-19, амбулаторлық терапия, пандемия, клиникалық ұсыным, дәрілік заттар ассортименті, салыстырмалы бағалау.

**С.А.Алмас, Н.М.Бидан, Б.Б.Болат**  
магистранты 1 год обучения,  
Казахский Национальный медицинский  
университет им. С.Д.Асфендиярова,  
г.Алматы, Казахстан

Научные руководители: **Серикбаева Э.А.** PhD, доцент  
кафедры ОУЭФиКФ КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова,  
г.Алматы, Казахстан, **Датхаев У.М.** д.фарм.н., профессор  
кафедры ОУЭФиКФ НАО «КазНМУ» им. С.Д.Асфендиярова,  
г.Алматы, Казахстан, **Немытых О.Д.** д.фарм.н., профессор  
кафедры УЭФ СПХФУ, г. Санкт-Петербург, Россия

**S.A.Almas, N.M.Bidan, B.B.Bolat,**  
master students 1 year of study,  
S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical university,  
Almaty, Kazakhstan

Academic advisor: **Serikbayeva E.A.** PhD, docent of the department  
of OMEPaCP NTC "KazNMU" named after S.D.Asfendiyarov, Almaty,  
Kazakhstan, **Datkhaev U.M.** PharmD., Professor of the department  
of OMEPaCP NTC "KazNMU" named after S.D.Asfendiyarov, Almaty,  
Kazakhstan, **Nemytyh O.D.** PharmD, Professor of the department  
of MEP SPCPU, St. Petersburg, Russia  
E-mail: sara25\_01@mail.ru, nur.bi@mail.ru, bolatkyzybalgyn@gmail.com

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОДХОДОВ К  
ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С COVID-19 (НА ПРИМЕРЕ  
АЛМАТИНСКОЙ И ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ)**

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF APPROACHES TO  
THE TREATMENT OF CHILDREN WITH COVID-19  
(ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN)**

**Резюме.** В работе представлен профиль пациента в условиях стационарного лечения детей с COVID-19 на примере Туркестанской области. Показано, что наиболее уязвимая группа для возникновения и развития патологии средней степени тяжести представлена детьми в возрасте от 3 до 18 лет (74,00% генеральной совокупности). Показано, что расширение национальных клинических рекомендации с учетом зарубежного опыта, а также регистрация новых лекарственных средств, соответствующих современному уровню развития медицины и фармации, представляет собой один из векторов совершенствования лекарственного обеспечения детей с COVID-19 в Республике Казахстан.

**Ключевые слова:** лекарственное обеспечение, педиатрия, COVID-19, амбулаторная терапия, пандемия, клинические рекомендации, ассортимент препаратов, сравнительная оценка.

**Өзектілігі.** Коронавирустық инфекция COVID-19 (ағылш. Coronavirus disease 2019) — SARS-CoV-2 (2019-nCoV) коронавирусымен қоздырылатын ауыр респираторлық инфекция. Оның ерекше асқынулары вирустық пневмония, жіті респираторлық дистресс-синдромға, тіпті өлімге әкеп соқтыратын ауру. Балалық және жасөспірім кезіндегі COVID-19 ағымы асимптоматикалық, жеңіл, орташа және ауыр формада болуы мүмкін. Балалардағы аурудың негізгі клиникалық көріністерінің жиынтығы ересектердегі клиникалық көріністерге сәйкес келеді, дегенмен балаларда асимптоматикалық формалар да жиі кездеседі [4] және белгілер жиынтығы басқа құрылымға ие. Ең жиі кездесетін белгілерге мыналар жатады [5]: қызба және жөтел (>пациенттердің 50%), жұтқыншақ гиперемиясы (>пациенттердің 40%). Әлсіздік, диарея, жүрек айнуы және құсу сияқты гастроэнтериттік белгілер сирек кездеседі. Кейбір жағдайларда ауру тыныс белгілері жоқ ішек инфекциясы түрінде пайда болуы мүмкін (Сызбанұсқа 1) [6].

Ауыр жедел респираторлық синдром коронавирусынан туындаған COVID-19 пандемиясы (SARS-CoV-2) қазіргі заманғы барлық мемлекеттердің денсаулық сақтау жүйелері үшін үлкен сынақ болып табылады. COVID-19 клиникалық көрінісі мен нәтижелерін анықтайтын факторлардың бірі - науқастың жасы. COVID-19 пандемиясының алғашқы айларында балаларда бұл ауру әдетте жеңіл түрде жүреді және өлімге әкелмейді деген пікір қалыптасқан. Алайда, жаңа ақпарат жинақталған сайын, балаларда патологияның дамуына әкелетін COVID-19 ауыр ағымының мүмкіндігі айқын болды. 2021 жылдың басынан бері Алматы қаласында сырқаттанғандар саны 22 мыңнан асты, пандемия басталғаннан бері 40 мыңнан астам жағдай тіркелді, оның ішінде 180 жаңа туған нәресте: 26 мыңы - симптоматикалық және 14 мыңы – симптомсыз түрде.

Бұл ретте, статистикаға сүйенсек, Қазақстанда ауыратын балалардың саны 7,7% - дан 10,7% - ға дейін (ай сайын тіркелетін жағдайлардың жалпы санынан) теңгереді [1,2,3].

Осы аталған көрсеткіштерге сүйене отырып, COVID-19 ауруын жұқтырған балаларда қолданылатын емдеу тәсілдеріне салыстырмалы бағалау жүргізуге бағытталған зерттеулердің ғылыми және практикалық маңыздылығы бар екенін анықтауға болады.

**Resume.** The paper presents a patient profile in the conditions of inpatient treatment of children with COVID-19 on the example of the Turkestan region. It is shown that the most vulnerable group for the occurrence and development of pathology of moderate severity is represented by children aged 3 to 18 years (74.00% of the general population). It is shown that the expansion of national clinical recommendations taking into account foreign experience, as well as the registration of new medicines corresponding to the current level of development of medicine and pharmacy, is one of the vectors of improving the drug provision of children with COVID-19 in the Republic of Kazakhstan.

**Key words:** drug provision, pediatrics, COVID-19, outpatient therapy, pandemic, clinical guidelines, range of drugs, comparative assessment.

**Жұмыстың мақсаты** Түркістан облысының мысалында COVID-19 ауруын жұқтырған балаларды емдеу тәсілдеріне салыстырмалы бағалау жүргізу болды.

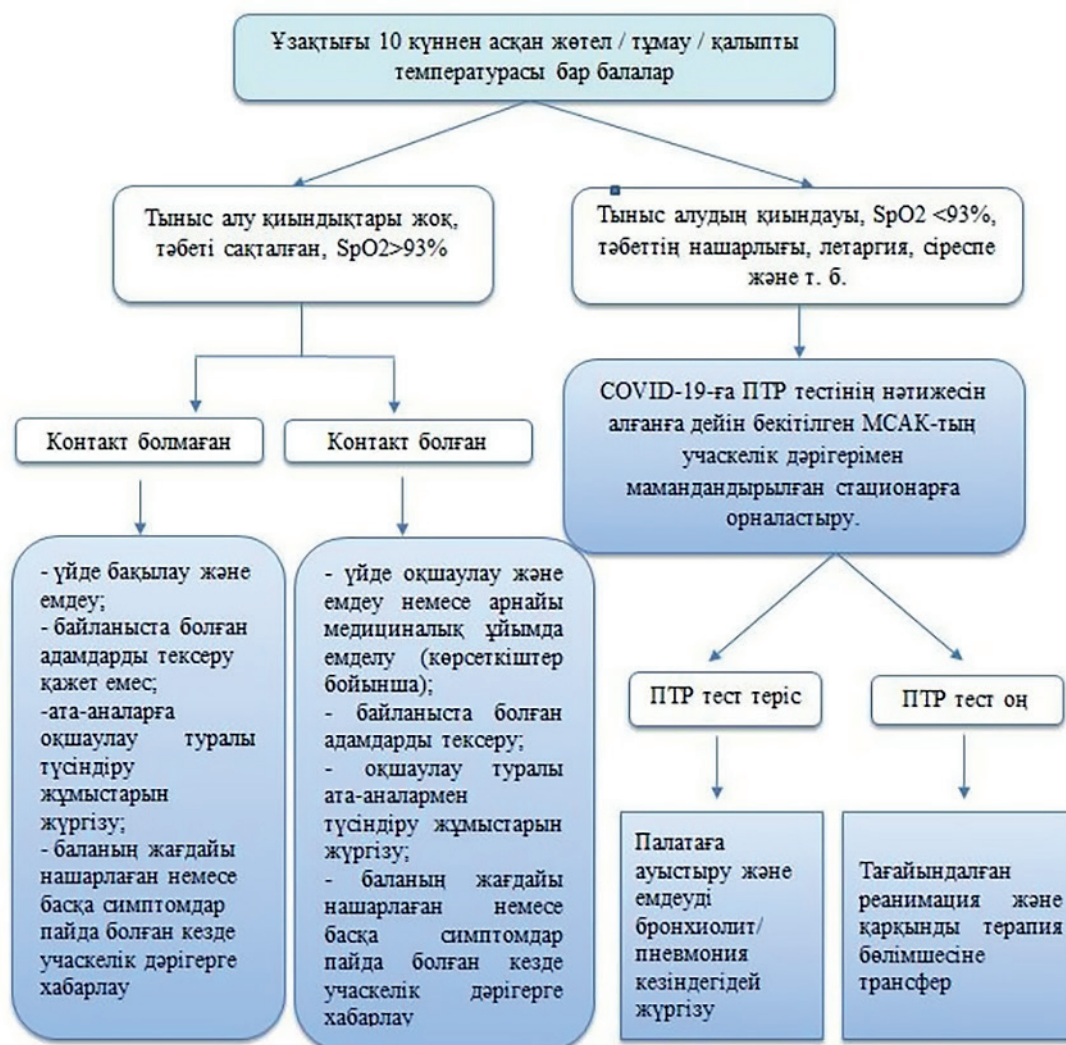
**Нәтижелер және оларды талқылау.** COVID-19 инфекциясын жұқтырған балалардағы терапияның жүргізу тәсілдері аурудың клиникалық ағымына байланысты. COVID-19 асимптоматикалық және жеңіл болған жағдайда балалар оқшауланады, учаскелік дәрігер бақылайды және үйде амбулаторлық терапия алады. Медициналық-санитарлық алғашқы көмек бойынша балалардағы әр түрлі клиникалық ағымдарда кездесетін симптомдар мен асқынулар көрсетілген (Кесте 1).

Терапия алгоритмі бойынша ауру 4 ағымда жүреді. Жеңіл ағымда ыстық түсіретін препараттар және этиотропты терапия ұсынылған. Орташа ағымда этиотропты және симптоматикалық терапия сондай-ақ орташа-ауыр және ауыр ағымда этиотропты, симптоматикалық және оксигенотерапия қолданылады. Ортақ белгілер: гипертермия, әлсіздік, миалгия, тәбеттің төмендеуі, жөтел, тыныс алудың қиындауы, асқазан-ішек жолдарының зақымдану белгілері.

Балаларда COVID-19 этиотропты емінің дәлелді базасы жоқ, осыған байланысты вирусқа қарсы препараттарды тағайындау коронавирустардан туындаған маусымдық ЖРВИ емдеудегі олардың тиімділігі туралы қолда бар деректерге негізделеді [8]. Қазіргі уақытта ересектерде COVID-19 емдеу үшін ұсынылған дәрі-дәрмектердің көпшілігінде жас шектеулері бар, сондықтан КВИ-мен ауыратын балаларға вирусқа қарсы препараттарды тағайындау әр жағдайда медициналық ұйымның инфекционист-дәрігері мен педиатр-дәрігері бірлесіп негіздеуі керек. Этиотропты препараттарды қолдану инфекцияның орташа және ауыр ағымы жағдайында, болжамды пайда жағымсыз құбылыстардың даму қаупінен асып кеткен кезде негізделген. Патогенетикалық терапия тиісті ылғалдануды, гипертермияны тоқтатуды, муколитикалық терапияны және тыныс алуды қолдауды қамтиды.

Балалардың жас кезеңдеріне сәйкес пациенттер бес топқа бөлінді (Кесте 2). Стационарлық емдеуде негізінен III және IV жас кезеңдеріндегі балалар болғандығы анықталды, бұл пациенттердің осы санатындағы ауру ағымының ауырлығына байланысты. Пациенттерді гендерлік белгісі бойынша бөлу сырқаттанушылық құрылымында ұлдардың саны басымдығын анықтады. Пациент-

Сызбанұсқа 1. Балалардағы COVID-19 диагностикалық алгоритмі



Кесте 1 - МСАК деңгейінде COVID-19 жұқтырған балалардағы терапия алгоритмі

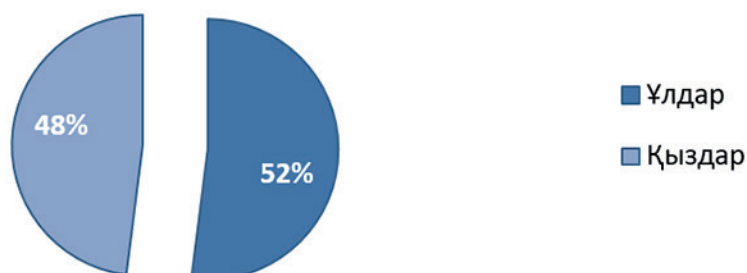
Ауру ағымы	Клиникалық симптомдар	Терапия
Симптомсыз	Кездеспеді	Қажет етпейді
Жеңіл ағымда	Елеусіз интоксикация симптомдары (субфебрильді немесе тұрақсыз фебрильді гипертермия, әлсіздік, тәбеттің төмендеуі). Ас қорыту органдарының зақымдану белгілері (диарея, панкреатит). Жоғарғы тыныс алу жолдарының зақымдануы (жөтел, тамақ ауруы, түшкіру және мұрын бітелуі, иіс пен дәм сезудің болмауы) Аускультативті және рентгенологиялық өзгерістер жоқ	Көп мөлшерде сұйықтық қабылдау. Гипертермия 38,5 С жоғары болғанда ыстықты түсіретін препараттар: * парацетамол 10-15 мг/кг ауыз арқылы, тәулігіне 3 реттен көп емес және 4 сағаттан кем емес аралықта * ибуфен 5-10 мг/кг ауыз арқылы, күніне 3 реттен артық емес, аралығы 4 сағаттан кем емес * курс 3-5 күн Этиотропты терапияда антибактериялық препараттар: * Зитмак® 125мг, ауыз арқылы, тәулігіне 1 реттен көп емес * Сиспрес® 250мг, ауыз арқылы, тәулігіне 1 реттен көп емес * курс 2-3 күн

<p>Орташа ағымда</p>	<p>Интоксикация белгілері ( тұрақсыз және тұрақты фебрильді гипертермия, әлсіздік, миалгия, ұйқышылдық, тәбет төмендеуі). Жоғарғы тыныс алу жолдарының зақымдануы (ауыр құрғақ жөтел, ентігу). SpO2&lt;97% кезінде орташа ауыр және SpO2&lt;93% ауыр ағымда. Асқазан-ішек жолдарының зақымдану белгілері (диарея). Аускультативті (құрғақ және ылғал жөтел, мұрын бітелуі, тыныс алудың қиындауы) КТ: өкпе зақымдану белгілері Рентген: бронхиолитикалық өзгерістер УДЗ: бауыр паренхимасының құрылымдық өзгерістері; бүйрек паренхимасындағы құрылымдық өзгерістер.</p>	<p>Көп мөлшерде сұйықтық қабылдау. Ыстықты түсіретін препараттар Этиотропты терапия: *антибактериялық препараттар Симптоматикалық терапия: *диареяға қарсы препараттар *ферментті препараттар *ингаляциялық препараттар *вирусқа қарсы препараттар</p>
<p>Орташа-ауыр және ауыр ағымда</p>	<p>Айқын интоксикация белгілері (тұрақты фебрильді гипертермия, әлсіздік, миалгия, конвульсиялық синдром, тәбет төмендеуі). Жоғарғы тыныс алу жолдарының зақымдануы (ауыр құрғақ жөтел, ентігу). SpO2&lt;92% кезінде орташа ауыр және SpO2&lt;85% өте ауыр ағымда. Асқазан-ішек жолдарының зақымдану белгілері (диарея, кейде құсу). Аускультативті (құрғақ және ылғал жөтел) КТ: өкпе зақымдану белгілері, полисегментарлы пневмония. Рентген: бронхиолитикалық өзгерістер, пневмония УДЗ: бауыр паренхимасының, ұйқы безінің, салыстырмалы гепатомегалияның құрылымдық өзгерістері; екі бүйректің паренхимасындағы құрылымдық өзгерістер.</p>	<p>Көп мөлшерде сұйықтық қабылдау. Ыстықты түсіретін препараттар Этиотропты терапия: *антибактериялық препараттар Симптоматикалық терапия: *диареяға қарсы препараттар *психотропты препараттар *ферментті препараттар *вирусқа қарсы препараттар *ингаляциялық препараттар Оксигенотерапия</p>

Кесте 2 - Жас кезеңдері бойынша бөлу (Түркістан облысының деректері бойынша)

Жас кезеңдері	Жас кезеңінің шекаралары	Іріктемедегі үлес салмағы, %	Емдеу ұзақтығы, тәулік
I	1 жасқа дейін	14,0%	8,28
II	1-3 жас	12,0%	7,83
III	3-7 жас	32,0%	7,56
IV	7-12 жас	18,0%	6,11
V	12-18 жас	24,0%	8,25

Сызбанұсқа 2 - Гендерлік тип бойынша бөлу (Түркістан облысының деректері бойынша)



тердің зерттелген үлгісінде ұлдар 52%, қыздар 48% құрады. Барлық байқалған науқастар орташа ауыр формаға ие болды (Сызбанұсқа 2).

Бүгінгі таңда Қазақстанда «Балалардағы COVID-19 коронавирустық инфекциясын диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасы» әзірленді [7]. Салыстыру объектісі ретінде Мәскеу қаласының мемлекеттік денсаулық сақтау жүйесінің медициналық ұйымдарында стационарлық емхананың "Жаңа коронавирустық инфекциясын (COVID-19) жұқтырған балаларды емдеудің клиникалық хаттамасы", сондай-ақ АҚШ-тың

COVID-19 емдеу жөніндегі ұсынымдары пайдаланылды [8, 9].

Салыстырмалы талдау бірқатар халықаралық патенттелмеген атаулардың (ХПА) ұлттық құжаттарда көрсетілмегенін көрсетті. Яғни, зерттелетін клиникалық ұсынымдарда осельтамивир және ремдесевир нейраминидаза және РНҚ полимераза ингибиторлары топтары аясында көрсетілмеген. Бұдан басқа, клиникалық ұсынымдарда көк іріңге қарсы бета-лактамдарға жатқызылған ХПАның 57%-ы жоқ, атап айтқанда цефоперазон/сульбактам, цефепим/сульбактам, цефотаксим/сульбактам, ципроф-

Кесте 3 - COVID-19 жұқтырған балаларды емдеуге ұсынылатын дәрілік заттар ассортиментінің салыстырмалы сипаттамасы

ДЗ тобы	ХПА	ҚР	РФ	АҚШ	ҚР ДЗ тіркеуінің болуы
Нейраминидаза ингибиторы	осельтамивир	-	+	-	+
РНҚ-полимераза ингибиторы	ремдесевир	-	-	+	+
Кортикостероидтар	метилпреднизолон	+	+	+	+
	дексаметазон	+	+	+	+
	преднизолон	+	+	-	+
Тамырішілік иммуноглобулин	адамның қалыпты иммуноглобулині	+	+	-	+
	рекомбинантты интерферон альфа-2b	-	+	-	+
Моноклоналды антиденелер	тоцилизумаб	+	+	+	+
Антикоагулянттар	натрий далтеперині	-	+	-	-
	натрий гепарині	+	+	-	+
Инфекцияға қарсы препараттар. Пенициллиндер	амоксициллин	+	+	-	+
	амоксициллин/ клавулан қышқылы	+	+	-	+
Антибактериалды препараттар. Цефалоспориндер	цефтриаксон	+	+	-	+
	цефотаксим	-	+	-	+
	цефепим	+	+	-	+
	цефтаролина фосамил	-	+	-	+
Көк іріңге қарсы бета-лактамдар	цефоперазон/ сульбактам,	-	+	-	-
	цефепим/ сульбактам	-	+	-	+
	пиперациллин/ тазобактам	+	+	-	+
	меропенем	+	+	-	+
	имипенем/ циластатин	+	+	-	+
	цефотаксим/ сульбактам	-	+	-	-
	ципрофлоксацин	-	+	-	+
Бактерияға қарсы препараттар. Карбапенемалар	эртапенем	-	+	-	+
Микробқа қарсы препараттар. Оксазолидинондар	линезолид	+	+	-	+
Вирусқа қарсы препараттар	умифеновир	-	+	-	+
Аминогликозидтер	нетилмицин	-	+	-	-
	амикацин	+	+	-	+
	фосфомицин	-	+	-	+
	инфликсимаб	+	-	-	+
Иммунодепрессанттар	анакинра	+	-	-	-
Анальгетиктер-антипиретиктер	Ацетилсалицил қышқылы	+	-	-	+

локсацин. Емдеу хаттамасында антикоагулянттар санаты шеңберінде натрий дальтепарині белгіленбеген, себебі ол ҚР-да тіркелмеген. Қазақстанның клиникалық ұсынымында карбапенемдер мен аминогликозидтерге жататын нетилмицин мен фосфомицин жоқ екенін де атап өткен жөн. Айта кететін жайт, АҚШ ұсынымдары тек ремдесевир, тоцилизумаб және кортикостероидтарды қолдануды қамтиды (Кесте 3).

COVID-19 вирусын сәтті емдеудің 4 негізгі қағидасы бар: күдікті жағдайларды ерте анықтау, ерте оқшаулау, ауруды ерте растау және ерте емдеу. Қазіргі уақытта SARS-CoV-2 штаммынан туындаған КВИ-ді қамтитын дәрілік препараттар жоқ. Басқа КВИ емдеу тәжірибесіне негізделген РФ ДСМ уақытша клиникалық ұсынымдарында ересектерде лопинавир, интерферон альфа-1b қолдану мүмкіндігі көрсетіледі. Оларды вирусқа қарсы белсенділігі бар дәрілік препараттар ретінде әдістемелік ұсынымдарға енгізу, «оффлейбл» қолдану тәжірибесін немесе ғылыми зерттеулердің деректерін талдауға негізделген. Шетелде емдеу схемалары шеңберінде тағайындалатын 5 дәрілік препараттың ҚР-да тіркелмегеніне назар аударылды, оның ішінде екеуі бір реттік қабылдаумен тіркелген мөлшерлерде құрамдастырылған дәрілік заттар болып табылады.

Қарқынды терапия бөлімшесіне аударуға арналған көрсеткіштер:

- цианоздың жоғарылауы және тынығудың төмендеуі;
- пульсоксиметрия көрсеткіштері 92-94-тен төмен%;
- енгізу: 1 жасқа дейінгі балалар – минутына 60-тан астам, 5 жасқа дейінгі балалар-минутына 40-тан астам, 5 жастан асқан балалар-минутына 30-дан астам;
- қақырықта қан араласқан жөтелдің пайда болуы, кеудедегі ауырсыну немесе ауырлық;

- геморрагиялық синдром белгілерінің пайда болуы;
- психикалық күйдің өзгеруі, шатасу немесе қозу, сіреспе;
- қайталанатын құсу;
- қан қысымын төмендету және зәр шығаруды азайту;
- жоғарғы қызудың (4-5 күннен астам), қызу түсіретін заттарға рефрактериямен және ауыр асқинулардың дамуымен сақталуы. Ауруханадан шығару клиникалық сауығу және коронавирустың РНҚ-ға екі рет теріс зерттеу кезінде жүргізілуі керек.

КВИ эпидемиологиясын зерттеу тәжірибесі көрсеткендей, кез-келген жастағы балалар коронавирусты жұқтыруға бейім. Балаларды эпидемиялық процеске қосу негізінен отбасылық байланыста болады. Көп жағдайда балаларда КВИ жеңіл ЖРВИ түрінде өтеді. КВИ ауыр ағымының белгілері тыныс алудың пайда болуы, тыныс алудың қиындауы және сатурацияның төмендеуі болуы мүмкін [10].

COVID-19 таралу динамикасын нақты болжау мүмкін емес, оның вируленттілігін арттыру үшін вирустың мутациясы сияқты теріс болжамдық жағдайларға дайын болу керек. Қолайсыз эпидемиологиялық жағдай кезінде пневмониямен ауыратын науқастарды уақтылы анықтау, сондай-ақ, қарқынды терапия бөлімшесін тиісті оттегімен қамтамасыз ету үшін қажетті ресурстармен жабдықтау басым болады.

Осылайша, балалар пандемия жалғасуының негізгі трансмиссивті потенциалын құрайды. Шетелдік тәжірибені ескере отырып, ұлттық клиникалық ұсынымдарды кеңейту, сондай-ақ медицина мен фармацевтианың қазіргі даму деңгейіне сәйкес келетін жаңа дәрілік заттарды тіркеу Қазақстан Республикасында COVID-19 жұқтырған балаларды дәрілік қамтамасыз етуді жетілдіру векторларының бірі болып табылатынын атап өткен жөн.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Hota S., Fried E., Burry L., et al. Preparing your intensive care unit for the second wave of H1N1 and future surges. *Crit Care Med.* 2010; 38 (4 Suppl.): e110–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c66940>
- 2 Llorens P., Moreno-Pérez O., Espinosa B., et al. An integrated emergency department/hospital at home model in mild COVID-19 pneumonia: feasibility and outcomes after discharge from the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2021; 16: 1673–82. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02661-8>
- 3 Рогова И.В., Жидкова Е.А., Попова И.А., Заборовский А.В., Гуревич К.Г. Фармакоэкономические аспекты лечения COVID-19. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (3): 357–364. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.086>
- 4 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(14): 422–426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- 5 Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
- 6 Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- 7 Клинический протокол диагностики и лечения коронавирусные инфекции COVID-19 у детей. Министерства здравоохранения Республики Казахстан
- 8 Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. / Е. И. Алексеева, М. Б. Анциферов, Л. С. Аронов [и др.]; Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 52 с.
- 9 CHKD Treatment Guideline for COVID-19 in Children
- 10 Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин, А.Ю. Ртищев, О.В. Шамшева, Н.Ю. Пшеничная. Коронавирусная инфекция у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (2): 270–278. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278>

#### REFERENCES

- 1 Hota S., Fried E., Burry L., et al. Preparing your intensive care unit for the second wave of H1N1 and future surges. *Crit Care Med.* 2010; 38 (4 Suppl.): e110–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c66940>
- 2 Llorens P., Moreno-Pérez O., Espinosa B., et al. An integrated emergency department/hospital at home model in mild COVID-19 pneumonia: feasibility and outcomes after discharge from the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2021; 16: 1673–82. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02661-8>
- 3 Рогова И.В., Жидкова Е.А., Попова И.А., Заборовский А.В., Гуревич К.Г. Фармакоэкономические аспекты лечения COVID-19. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (3): 357–364. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.086>
- 4 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(14): 422–426. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- 5 Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
- 6 Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- 7 Clinical protocol for the diagnosis and treatment of COVID-19 coronavirus infections in children. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

8 Khripun A. I. (Chairman), Antsiferov M. B., Belevsky A. S. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection  
9 CHKD Treatment Guideline for COVID-19 in Children  
10 N.N. Zvereva, M.A. Saifullin, A.Yu. Rtischev, O.V. Shamsheva, N.Yu. Pshenichnaya. Coronavirus infection in children. Pediatrics named after G.N. Speransky. 2020; 99 (2): 270–278. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278>

**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 равнoсильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Авторлар туралы мәліметтер*

**Алмас С.А.** <https://orcid.org/0000-0002-7251-7020>,

**Бидан Н.М.** <https://orcid.org/0000-0002-6134-9682>,

**Болат Б.Б.** <https://orcid.org/0000-0001-8586-8164>,

1 оқу жылы магистранттары, С.Ж. Асфендиярова атындағы ҚазҰМУ, г. Алматы, Қазақстан,

E-mail: sara25\_01@mail.ru, nur.bi@mail.ru, bolatkyzybalgyn@gmail.com

**Ғылыми жетекшілері:** **Серикбаева Э. А.** <https://orcid.org/0000-0003-3576-0993> PhD, "ҚазҰМУ" КЕАҚ ФҰБЭЖКФ кафедрасының лекторы. С. Д. Асфендиярова, Алматы қ., Қазақстан,

**Датхаев У.М.** <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X> д. фарм.н., "ҚазҰМУ" КЕАҚ ФҰБЭЖКФ кафедрасының профессоры. С. Д. Асфендиярова, Алматы қ., Қазақстан,

**Немятых О.Д.** <https://orcid.org/0000-0001-5933-2120> д. фарм.н., Санкт-Петербург қ., Ресей, СПХФУ ФБЭ кафедрасының профессоры





УДК 616.24-002-07  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.30.21.005

М.М. МИРСАЛИЕВ, В.К. ИСРАИЛОВА, Г.К. АЙТКОЖИН, Д.А. КОЖАМБЕРДИЕВА  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова Кафедра анестезиологии и реаниматологии

## БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

### Резюме

Первые описания пациентов с коронавирусной инфекцией дали основания обсуждать, что наличие сопутствующих заболеваний и, в том числе, артериальной гипертензии (АГ) сопряжено с повышенным риском неблагоприятного исхода [4]. По результатам метаанализа, объединившего данные 4 работ (1146 пациентов), наиболее частым сопутствующим заболеванием стала АГ (16,9%), наряду с сахарным диабетом (СД) (9,1%), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) (5,3%).

Артериальная гипертензия - наиболее распространенное сопутствующее заболевание при COVID-19. Хотя повышенная смертность от новой коронавирусной инфекции, протекающей на фоне сопутствующей гипертонической болезни, доказана многократно, большей проблемой является поиск прогностических факторов, которые бы позволили на ранних этапах прогнозировать риск развития тяжелого течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и летального исхода.

**Цель исследования** - определение уровней белков острой фазы и маркеров воспаления [С-реактивный белок (СРБ), ферритин, интерлейкин-6 (ИЛ-6)] у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, сочетающейся с артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** В исследование включены 70 пациентов 2 групп: основная группа - пациенты с COVID-19, протекавшей на фоне артериальной гипертензии ( $n=40$ ), контрольная группа - пациенты с COVID-19 средней степени тяжести течения без сопутствующих заболеваний ( $n=50$ ). Критерии включения в основную группу: наличие артериальной гипертензии II стадии (медикаментозно контролируемой) и отсутствие дополнительных сопутствующих заболеваний. Пациенты основной группы по возрасту (от 35 до 65 лет, средний возраст  $56,2 \pm 6,4$  года) не отличались от пациентов контрольной группы (от 38 до 64 лет, средний возраст  $51,6 \pm 5,5$  года). Женщины преобладали в обеих группах: 61,3% в основной группе и 68,2% - в контрольной. Критериями исключения пациентов были насыщение крови кислородом ( $SpO_2$ ) не ниже 92%, отсутствие положительного результата исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, изменения на компьютерной томограмме (КТ), характерные для вирусного поражения, с вовлечением более 50% паренхимы легкого (КТ 3-4), показатели уровня ИЛ-6  $\geq 40$  пг/мл, возраст старше 65 лет.

**Результаты.** Показатель ферритина  $>500$  нг/мл был у 27,9% больных основной и 24,2% контрольной группы. Сравнение уровня ферритина в 2 группах показало, что его показатели у пациентов основной группы были достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы ( $p=0,033$ ;  $p<0,05$ ). СРБ также чаще был повышен у пациентов основной группы с артериальной гипертензией, чем у больных без АГ в анамнезе ( $54,4 \pm 5,2$  и  $45,2 \pm 4,7$  мг/л соответственно), однако разница в степени его повышения недостоверна ( $p=0,132$ ;  $p>0,05$ ). Среднее значение ИЛ-6 в обеих группах находилось в пределах нормальных значений:  $8,8 \pm 1,3$  и  $5,4 \pm 1,2$  пг/мл в основной и контрольной группах соответственно ( $p=0,045$ ;  $p<0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов с COVID-19, протекавшим на фоне артериальной гипертензии, происходило достоверное возрастание уровня ряда маркеров острого воспаления (ферритин, ИЛ-6) по сравнению с пациентами без сопутствующей артериальной гипертензии. Данные изменения могут быть связаны с влиянием повышенного артериального давления на сосудистую стенку, а также с тропностью вируса к эндотелиальным клеткам сосудов.

**Ключевые слова:** COVID-19, гипертоническая болезнь, маркеры воспаления, ферритин.

М.М. Мирсалиев, В.К. Исраилова, Г.К. Айткожин,  
Д.А. Кожамбердиева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ  
ұлттық медицина университеті  
Алматы, Қазақстан

### АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН БІРГЕ COVID-19 БАЙЛАНЫСТЫ ПНЕВМОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ЖЕДЕЛ ФАЗАЛЫҚ АҚУЫЗДАР МЕН ҚАБЫНУ БЕЛГІЛЕРІ

**Түйін.** Коронавирустық инфекция жайлы алғашқы мәліметтер бойынша, егер науқаста созылмалы аурулары болса, соның ішінде артериялық қан қысымының көтерілуі жағымсыз нәтижеге алып келу қауыпы жоғары [4]. 4 клиникалық зерттеу бойынша жүргізілген метаанализға жүгінсек (1146 науқас), ең жиі кездесетін қосалқы аурулар - АГ (16,9%), қант диабеті (ҚД) (9,1%), жүрек қантамыр аурулары (ЖҚА) (5,3%).

Артериалды гипертензия - COVID-19 кезіндегі ең жиі кездесетін қосалқы ауру. COVID-19 артериалды гипертензиямен қосарланған кезінде өлім-жітім жоғары екені дәлелденген, бірақ SARS-CoV-2 инфекциясының бастапқы этаптарында ағымыны болжамдауға арнайы факторлардың маңызы зор.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, гипертония, қабыну белгілері, ферритин.

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), стала настоящим испытанием для человечества. За время пандемии изучены многие аспекты патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения COVID-19, что позволило спасти множество жизней, однако некоторые аспекты до сих пор недостаточно известны. Одним из основных и значимых направлений изучения COVID-19 является прогнозирование течения заболевания у конкретного больного на основании определения предикторов, связанных с неблагоприятными клиническими исходами инфекции. Так, в различных источниках указывается, что факторами риска тяжелого течения COVID-19 могут быть мужской пол, ожирение, вредные привычки (курение), а также сопутствующие заболевания, особенно артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) [1, 2]. Лабораторными предикторами тяжести процесса служат маркеры воспаления - белки острой фазы, важнейшими из которых являются ферритин, С-реактивный белок (СРБ), ИЛ-6.

Связь более тяжелого течения COVID-19 с наличием сопутствующих заболеваний обсуждается с самого возникновения пандемии. В силу широкой распространенности АГ и СД изучение их комбинации с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, наиболее актуально. Хотя повышенная смертность от новой коронавирусной инфекции, протекающей на фоне сопутствующей артериальной гипертензии (АГ), многократно доказана [5, 7],

М.М. Mirsaliev, V.K. Israilova, G.K. Aitkozhin,  
D.A. Kozhamberdieva

Asfendiyarov Kazakh national medical university  
Almaty, Kazakhstan

### ACUTE PHASE PROTEINS AND INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**Resume.** The first descriptions of patients with coronavirus infection gave reason to discuss that the presence of concomitant diseases, including arterial hypertension (AH), is associated with an increased risk of adverse outcome [4]. According to the results of a meta-analysis that combined data from 4 studies (1146 patients), the most common comorbidity was hypertension (16.9%), along with diabetes mellitus (DM) (9.1%), cardiovascular diseases (CVD) (5, 3%). Arterial hypertension is the most common comorbidity in COVID-19. Although increased mortality from a new coronavirus infection occurring against the background of concomitant hypertension has been proven many times, the greater problem is the search for prognostic factors that would allow early prediction of the risk of developing a severe infection caused by SARS-CoV-2 and death.

**Keywords:** COVID-19, hypertension, markers of inflammation, ferritin.

большую проблему представляет поиск прогностических факторов, которые позволили бы на ранних этапах прогнозировать риск тяжелого течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и летального исхода. Особенно это актуально при наличии противоречивых данных, касающихся уровня повышения маркеров острой фазы (в частности ферритина) при сочетании COVID-19 и АГ. S. Huang и соавт. утверждают, что при указанном сочетании заболеваний уровень ферритина ниже, чем при новой коронавирусной инфекции без сопутствующих заболеваний в анамнезе [8]. Однако в исследовании были включены пациенты с различной степенью тяжести COVID-19, средний возраст пациентов в группе с сочетанием заболеваний был значительно выше, а различия уровня ферритина в крови статистически недостоверны ( $p=0,288$ ). В ряде исследований среди многих факторов, сопряженных с высокой летальностью пациентов с новой коронавирусной инфекцией, обособленно выделяют и повышенный уровень ферритина, и АГ без определения взаимосвязи двух этих факторов [4, 9]. Более того, повышение уровня воспалительных белков в большинстве случаев непосредственно связано с инфекционным процессом и является неотъемлемой частью тяжелого течения COVID-19, отражая системный характер воспалительной реакции [13]. Напротив, J. Feld и соавт. считают, что ферритин не является надежным предиктором высокой летальности, однако главным критерием отбора пациентов в их исследование было повышение уров-

на ферритина, но связь уровня ферритина с сопутствующими заболеваниями не оценивали [11].

**Цель исследования** - определение уровня некоторых маркеров острого воспаления (ферритин, СРБ, ИЛ-6) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, сочетающейся с АГ.

#### **Материал и методы**

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в ГКБ №1 (Алматы) с основным диагнозом "коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма. Осложнения: внебольничная двусторонняя пневмония, среднетяжелое течение" с марта по июль 2021 г. Диагноз подтвержден выявлением РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции.

**Критерии исключения пациентов:** насыщение крови кислородом ( $SpO_2$ )  $\leq 92\%$ , отсутствие положительного результата исследования на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции из носо- и ротоглотки, изменения на компьютерной томограмме (КТ), характерные для вирусного поражения, с вовлечением более 50% паренхимы легкого (КТ 3-4), показатели уровня ИЛ-6  $\geq 40$  пг/мл. Также в исследование не вошли пациенты старше 65 лет и с поражением паренхимы легких менее 10% по данным КТ.

В исследование включены 70 пациентов, которые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 40 пациентов с COVID-19 на фоне АГ, в контрольную группу - 30 пациентов с подтвержденным COVID-19 средней степени тяжести без сопутствующих заболеваний. Пациенты основной группы по возрасту (от 35 до 65 лет, средний возраст  $-56,2 \pm 6,4$  года) не отличались от пациентов контрольной группы (от 38 до 64 лет, средний возраст  $-51,6 \pm 5,5$  года).

**Критерии включения в основную группу:** АГ II стадии (медикаментозно контролируемая) и отсутствие дополнительных сопутствующих заболеваний.

У всех пациентов исследован уровень маркеров воспаления: СРБ (референсные значения: 0-3 мг/л) и ферритин (референсные значения: 10-150 нг/мл у женщин; 20-350 нг/мл у мужчин) минимум 2 раза за период стационарного лечения, при разнице показателей учитывали наибольший, а также уровень ИЛ-6 (при необходимости у 30 пациентов основной группы и 21 пациента из группы контроля, минимум 2 раза за период госпитализации, референсные значения: 0-10 пг/мл). Концентрацию ферритина и ИЛ-6 определяли с помощью иммуноферментного анализа. Пациенты обеих групп получали лечение, согласно Рекомендациям, действовавшим на момент госпитализации пациента [11]. В качестве антигипертензивной терапии использовали схему, к которой пациент был адаптирован до госпитализации. Все пациенты по окончании лечения выписаны с улучшением. В целом 4 (5.3%) пациентов получали ИВЛ, 26 (35.7%), получали НИВЛ, 48 (61.9%) получали ВПО.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics. Определяли нор-

мальность распределения данных с применением критерия Колмогорова-Смирнова. В случаях, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для оценки различий в 2 несвязанных выборках. При нормальном распределении признака использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Сравнение уровня ферритина в 2 группах показало, что выбранный конечный ориентир его превышения ( $>500$  нг/мл) был выявлен у пациентов обеих групп примерно с одинаковой частотой (29% в основной группе и 24,2% - контрольной). Однако превышение средних уровней ферритина в основной группе было достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы ( $p = 0,033$ ;  $p < 0,05$ ).

При анализе с учетом гендерного фактора установлена разница между уровнем ферритина у мужчин и женщин в сравниваемых группах. Практически у 1/3 (31,3%) женщин основной группы уровень ферритина находился на уровне 251-350 нг/мл, в то время как у женщин контрольной группы, наоборот, данный уровень определили всего у 7,2% пациенток. Показатель ферритина  $>350$  нг/мл выявлен практически у одинакового числа женщин основной и контрольной групп (43,1 и 42% соответственно). Выявленные различия с учетом интервального диапазона имеет значение, поскольку, согласно Рекомендациям, уровень ферритина  $>250$  нг/мл при наличии признаков пневмонии (стадия КТ 1-4) и еще одного критерия является одним из показаний к назначению ингибитора рецепторов ИЛ-6 или ИЛ-1 $\beta$  [12]. Уровень ферритина  $>250$  нг/мл определен у 74,5% пациенток основной группы и у 52,1% пациенток контрольной группы ( $p = 0,042$ ). Следовательно, пациентки с COVID-19 на фоне ГБ чаще нуждаются в назначении этих биологических препаратов.

Содержание ферритина в сыворотке крови у мужчин основной группы было достоверно выше по сравнению с мужчинами контрольной группы ( $p = 0,048$ ;  $p < 0,05$ ). Уровень ферритина выше 250 нг/мл определяли у 88,9% мужчин основной группы и 83,3% мужчин контрольной группы ( $p = 0,061$ ). Причем профиль распределения показателей уровня ферритина значительно отличался от профиля у женщин и больше напоминал распределение показателей ферритина в целом по группе наблюдения. Следует отметить, что доля мужчин в группах значительно уступала доле женщин.

В основной группе среди мужчин в 66,7% случаев выявлен уровень ферритина  $>451$  нг/мл, в то время как в контрольной группе превышение данного уровня определено в 33,4% случаев ( $p = 0,039$ ). В табл. 2 приведены профили распределения показателя уровня ферритина в основной и контрольной группах с учетом гендерного фактора.

В связи с тем что у женщин показатели ферритина  $>151$  нг/мл соответствуют нормальным значениям ферритина у мужчин в данном диапазоне из-за значительной раз-

ницы референсных значений по гендерному признаку, было решено разделить показатели ферритинемии на 3 группы: нормальный уровень ферритина (10-150 нг/мл у женщин и 20-350 нг/мл у мужчин), умеренное (151-500 нг/мл у женщин и 351-500 нг/мл у мужчин) и выраженное повышение (>500 нг/мл). При анализе полученных данных установлено, что гиперферритинемия значительно чаще наблюдается в группе пациентов с сопутствующей ГБ, чем в контрольной группе ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ). Нормальные значения ферритина выявлены лишь у незначительного числа пациенток (9,2%), страдающих ГБ (основная группа), в то время как у женщин контрольной группы его уровень не превышал нормы в 30,9% случаев ( $p=0,045$ ). Чаще всего умеренную степень гиперферритинемии наблюдали у пациенток обеих групп с ее преобладанием в основной группе (74,5 против 47,6% в группе контроля,  $p=0,031$ ). Выраженная степень гиперферритинемии установлена примерно в одинаковом количестве случаев (16,3% женщин основной группы и 21,5% - контрольной). Среди мужчин гиперферритинемия установлена у 76,8% пациентов основной группы и у 50,1% в контрольной ( $p=0,023$ ). Умеренное повышение ферритина выявлено у 24,9%, а выраженное - у 51,9% мужчин основной группы, в то время как в контрольной группе доля случаев умеренного и выраженного повышения составила 22,1 и 26,8% соответственно. Выраженное повышение ферритина (>500 нг/мл) чаще зарегистрировано у пациентов мужского пола с COVID-19 на фоне сопутствующей ГБ ( $p=0,036$ ). На рисунке представлены значения уровней ферритина у пациентов основной и контрольной групп в зависимости от гендерного фактора. Различия уровней ферритина у пациентов основной и

контрольной групп в зависимости от гендерного фактора. На основании полученных данных можно предположить, что у женщин с COVID-19 на фоне ГБ преимущественно выявлено повышение уровня ферритина до умеренных значений, а у мужчин чаще определялась выраженная гиперферритинемия.

СРБ - наиболее известный и доступный маркер острого воспаления, он также чаще был повышен у пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, протекающей на фоне ГБ II стадии (с поражением органов-мишеней), чем у пациентов без ГБ в анамнезе ( $54,7\pm 5,2$  и  $45,3\pm 4,7$  мг/л соответственно).

Среднее значение ИЛ-6 в обеих группах находилось в пределах нормы:  $8,9\pm 1,2$  пг/мл в основной группе и  $5,6\pm 1,1$  пг/мл в контрольной группе. Однако у 17 (34%) пациентов основной группы наблюдали повышение уровня ИЛ-6 более референсных значений (до 10 пг/мл), из них у 11 (22%) пациентов - до 2 норм, у 6 (12%) - до 3 норм. В контрольной группе повышение ИЛ-6 более референсных значений определили у 5 (16,1%) пациентов ( $p=0,129$ ), из них у 4 (12,9%) - двукратное, а у 1 (3,2%) пациента - трехкратное превышение нормальных значений. Согласно Рекомендациям, назначение иммунобиологических препаратов требуется при повышении уровня ИЛ-6 >40 пг/мл, однако данный уровень гиперферментемии является показателем "цитокинового шторма" и, соответственно, критерием исключения пациентов из исследования.

Комплексная оценка маркеров воспаления (ферритин, ИЛ-6 и СРБ) позволяет предполагать наличие взаимосвязи ГБ с выраженностью ответной воспалительной реакции организма при COVID-19. Основанием для данной взаимосвязи могут быть несколько факторов, и важ-

Таблица 1 - Результат многофакторного логистического регрессионного анализа, проведенного для выявления независимых факторов, связанных с тяжелым течением COVID-19.

Переменные	ОШ	ДИ (95%)	p	
Гипертоническая болезнь	1,828	(1,034–3,485)		0,021
Возраст	0,767	(0,106–3,112)	0,654	
Одышка декомпенсированная	2,006		(0,675–4,322)	0,165
IL-6	2,665		(1,647–4,276)	0,011
Диспепсия	0,554	(0,135–1,594)	0,054	

Таблица 2 - Отношения шансов для всех биомаркеров с 95% доверительными интервалами у пациентов с ГБ.

Биомаркер	ОШ (ДИ 95%)			
	ОИТ	ВПО	НИВЛ	ИВЛ
СРБ	8,3 (4,6-17,7)	8,4 (5,3-16,7)	7,7 (4,9-16,3)	8,0 (4,7-17,9)
Ферритин	7,2 (1,4-10,9)	7,0 (0,8-9,5)	7,1 (1,7-10,1)	7,7 (0,9-9,4)
ИЛ-6	5,9 (2,7-13,1)	4,3 (1,6-13,0)	5,4 (2,4-11,8)	6,2 (2,1-12,5)
Д-димер	4,5 (0,9-8,5)	5,2 (1,4-9,7)	5,5 (1,3-9,6)	4,7 (1,0-8,7)

нейшим из них является высокая экспрессия ангиотензин-превращающего фермента II типа, который SARS-CoV-2 использует для проникновения в клетки-мишени в сосудистом эндотелии, в результате чего происходит прямое поражение сосудов, которые подвержены сосудистой (эндотелиальной) дисфункции при артериальной гипертензии [13-16]. Именно эндотелиальная дисфункция может быть одной из причин тяжести течения COVID-19, частого возникновения системных васкулитов, так как при функциональном изменении структуры эндотелия в условиях повышенной нагрузки на сосуды при ГБ происходит высвобождение провоспалительных цитокинов [15], что обуславливает необходимость изучения уровня маркеров острого воспаления при АГ. Несомненно, данный процесс не может быть главенствующим, однако он способен существенно повлиять на течение ИЛ-6 плейотропный цитокин, важный биомаркер повреждения органов-мишеней [21], обладающий конкурентными действиями, такими как провоспалительное и противовоспалительное [22]. Путём стимулирования синтеза СРБ в печени влияет на пролиферацию бета клеток, экспансию и активацию Т-клеток способствует острофазовому ответу [23]. Стимулируя продукцию фибриногена и ингибируя синтез фибронектина [24], альбумина и трансферрина, способствует увеличению уровня Д-димера и протромбинового времени, снижению активированного частичного тромбопластинового времени, приводит к гиперкоагуляции повышая риск тромботических и тромбоэмболических осложнений [25].

В ходе прогрессирования инфекции Covid-19 механизмы воспаления и иммунного ответа усиливаются [26]. Системное гиперовоспалительное состояние или синдром цитокинового шторма является конечной стадией прогрессирования Covid-19 [27]. Синдром цитокинового шторма характеризуется высвобождением большого количества цитокинов, что является причиной притока иммунных клеток, провоцируя нарушения межклеточных взаимодействий эндотелия, вызывая повреждение капилляров, диффузное альвеолярное повреждение и полиорганную недостаточность [28].

Смешанные переменные усложняют определение прямой связи артериальной гипертензии с тяжестью и исходом Covid-19 [29]. На сегодняшний день известно, что артериальная гипертензия способна повышать тяжесть заболевания [30].

110 пациентов были исследованы на воспалительный цитокин ИЛ-6 в течение 24 часов после поступления. Концентрации ИЛ-6 у пациентов с критическим типом были значительно выше, чем у пациентов с тяжелым типом. Многомерный логистический регрессионный анализ был использован для определения независимых факторов риска, связанных с тяжелой формой COVID-19. Переменные с  $p < 0,033$  в одномерном анализе были дополнительно протестированы в многомерной модели. Сообщается об отношении шансов (ОШ) с соответствующими 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Результаты этого исследования показали, что значения

ИЛ-6 были определены как значительно более высокие в основной группе ( $p = 0,048$ ), чем в контрольной ( $p = 0,031$ ). Отношение шансов для ИЛ-6 как предиктор тяжелого клинического состояния составила 2,678 (95% ДИ 0,771–3,943,  $p < 0,003$ );). Было установлено, что возникновение даже умеренно повышенных уровней ИЛ-6, таких как выше 25,30 пг/мл, было достаточно для выявления пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной тяжелой пневмонией.

В таблице 3 представлены результаты многофакторного логистического регрессионного анализа, проведенного для выявления независимых факторов, связанных с тяжелым течением COVID-19. Гипертоническая болезнь (ОШ: 1,828; 95% ДИ: 1,034–3,485;  $p = 0,021$ ) и повышение уровня ИЛ-6 (ОШ: 2,665; 95% ДИ: 1,647–4,276;  $p = 0,011$ ) были определены как значимые факторы риска тяжелой формы COVID-19. У пациентов пожилого возраста и пациентов с высоким уровнем ИЛ-6 клиническая картина была более тяжелой.

Путем предварительного анализа имеющихся данных было установлено, что в отношении случаев заражения COVID-19 между женщинами и мужчинами наблюдалось несколько равномерное распределение повышенных значений ИЛ-6 (47 и 51% соответственно) в исследуемой популяции, и в разных возрастных группах наблюдались некоторые различия.

Среднее значение ИЛ-6 в обеих группах находилось в пределах нормы:  $8,9 \pm 1,2$  пг/мл в основной группе и  $5,6 \pm 1,1$  пг/мл в контрольной группе. Однако у 17 (34%) пациентов основной группы наблюдали повышение уровня ИЛ-6 более референсных значений (до 10 пг/мл), из них у 11 (22%) пациентов - до 2 норм, у 6 (12%) - до 3 норм. В контрольной группе повышение ИЛ-6 более референсных значений определили у 5 (16,1%) пациентов ( $p = 0,119$ ), из них у 4 (12,9%) - двукратное, а у 1 (3,2%) пациента - трехкратное превышение нормальных значений. Согласно Рекомендациям, назначение иммунологических препаратов требуется при повышении уровня ИЛ-6  $> 40$  пг/мл, однако данный уровень гиперферментемии является показателем "цитокинового шторма" и, соответственно, критерием исключения пациентов из исследования. Следовательно, пациенты с COVID-19 на фоне ГБ чаще нуждаются в назначении этих биологических препаратов. У пациентов с ГБ II стадии (с поражением органов-мишеней) значения интерлейкина 6 было выше, чем у пациентов без ГБ в анамнезе ( $55,7 \pm 5,1$  и  $45,3 \pm 4,6$  пг/мл соответственно).

Одномерные модели логистической регрессии дали статистически значимые оценки для ИЛ-6  $\geq 25$  пг/мл, Д-димера  $\geq 3$  мкг/мл, СРП  $\geq 90$  мг/л, ферритина  $\geq 500$  нг/мл для госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), ВПО, НИВЛ и интубации. Отношение шансов 4-х исходов с разными маркерами показано в таблице 4. Возможно, эти маркеры предсказывают клиническое течение, и если это так, они могут информировать о терапевтических вмешательствах, а не просто демонстрировать последствия заболевания. Дальнейшее изучение

сроков и частоты измерения воспалительных биомаркеров, а также значения их тенденций в отношении клинических исходов явно оправдано.

Концентрация ИЛ-6 в крови была высокой, но превышала 36 пг/мл менее чем в 13% измерений. Корреляция ИЛ-6 с другими доступными биологическими переменными была относительно слабой, поэтому уровни ИЛ-6 нельзя экстраполировать из других переменных в этих условиях. У пациентов с ЗПТ наблюдались более высокие уровни ИЛ-6 по сравнению с остальными, но никакие другие критические состояния, включая полиорганную недостаточность и гипоксемию, не были связаны с высокими уровнями ИЛ-6; Максимальное значение ИЛ-6 за время пребывания в отделении интенсивной терапии было связано с переходом на инвазивную ИВЛ в отделении интенсивной терапии.

В нашей работе мы отразили зависимость увеличения уровня интерлейкина-6 от стадии, тяжести заболевания, так как ИЛ-6 обладает главенствующей ролью в развитии цитокинового шторма возникающего у пациентов с инфекцией Covid-19, коррелирует с дыхательной недостаточностью, риском необходимости искусственной вентиляции лёгких или смерти и по последним данным используется в качестве фармакологической мишени [31]. Согласно нашим данным уровень интерлейкина 6 может повышаться временно, что несёт серьёзные клинические последствия. В целом мы предполагаем, что оценка уровня интерлейкина 6 на разных этапах имеет важное значение в прогнозировании исхода и выборе тактики лечения у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

Наши результаты показывают, что мониторинг ИЛ-6, СРБ и ферритина имеет клиническую ценность в этом отношении, особенно когда эти маркеры превышают указанные пороговые значения. Следование этим биомаркерам может обеспечить более тщательный мониторинг этих пациентов и обеспечить руководство и стандартизацию при распределении все более дефицитных ресурсов. Лабораторные маркеры воспаления могут помочь клиницистам выявить пациентов с высоким риском клинического ухудшения. Будущие направления исследований могут быть сосредоточены на временной изменчивости этих биомаркеров и результатов у пациентов с COVID-19, а также на эффекте лечения.

#### Заключение

У пациентов с COVID-19, протекающей на фоне ГБ, достоверно возрастают уровни ряда маркеров острого воспаления (ферритин, ИЛ-6) по сравнению с пациентами без сопутствующей АГ. У женщин преобладает умеренная степень повышения уровня ферритина (151-500 нг/мл), а у мужчин наблюдается выраженное повышение (>500 нг/мл). Пациентам с гиперферритинемией может потребоваться патогенетическая терапия иммунобиологическими препаратами (например, ингибиторами рецепторов ИЛ-6), однако степень АГ может стать препятствием для их использования. Согласно Рекомендациям, ГБ является противопоказанием для назначения терапии биологическими препаратами и требуется тщательно взвешивать риски и ожидаемую эффективность от их назначения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zhang T., Huang W.S., Guan W., Hong Z. et al. Risk factors and predictors associated with the severity of COVID-19 in China: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *J. Thorac. Dis.* 2020. Vol. 12, N 12. P. 7429-7441. DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1743>
- Gao Y.D., Ding M., Dong X., Zhang J.J. et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review // *Allergy.* 2021. Vol. 76. P. 428-455. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14657>
- Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемия COVID-19 // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25, № 3. С. 129-148. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
- Kernan K.F., Carcillo J.A. Hyperferritinemia and inflammation // *Int. Immunol.* 2017. Vol. 29, N 9. P. 401-409. DOI: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxx031>
- Cheng L., Li H., Li L. et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Lab. Anal.* 2020. Vol. 34, N 10. Article ID e23618. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>
- Singh M.K., Mobeen A., Chandra A., Joshi S. et al. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? // *Comput. Biol. Med.* 2021. Vol. 130. Article ID 104219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104219>
- Du Y., Zhou N., Zha W., Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: a meta-analysis // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2021. Vol. 31, N 3. P. 745-755. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.009>
- Huang S., Wang J., Liu F., Liu J. et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study // *Hypertens. Res.* 2020. Vol. 43, N 8. P. 824-831. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-020-0485-2>
- Mesas A.E., Caverro-Redondo I., Alvarez-Bueno C., Sarría Cabrera M.A. et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: a comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 11. Article ID e0241742. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241742>
- Colafrancesco S., Alessandri C., Conti F., Priori R. COVID-19 gone bad: a new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? // *Autoimmun. Rev.* 2020. Vol. 19, N 7. Article ID 102573. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102573>
- Feld J., Tremblay D., Thibaud S., Kessler A., Naymagon L. Ferritin levels in patients with COVID-19: a poor predictor of mortality and he-mophagocytic lymphohistiocytosis // *Int. J. Lab. Hematol.* 2020. Vol. 42, N 46. P. 773-779. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13309>
- Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версии 7-9" (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 (версия 7), 3 сентября 2020 (версия 8), 26 октября 2020 (версия 9)). URL: [https://minzdrav.gov.ru/ministry/med\\_covid19](https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19) (дата обращения: 13.04.2021)
- Zhang J., Tecson K.M., McCullough P.A. Endothelial dysfunction contributes to COVID-19-associated vascular inflammation and coagulopathy // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2020. Vol. 21, N 3. P. 315-319. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.03.126>
- Горшунова Н.К., Медведев Н.В., Рахманова О.В. Роль изменений окислительно-восстановительных реакций в патогенезе эндотелиальной дисфункции разной степени тяжести при артериальной гипертензии // *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".* 2018. № 2. С. 20-26. DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik2018-2/03>

- 15 Evans P.C., Rainger G.E., Mason J.C., Guzik T.J. et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science // *Cardiovasc. Res.* 2020. Vol. 116, N 14. P. 2177-2184. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa230>.
- 16 Carmine, V., Daniela, C., Alba, D. P., Teresa, G. M., Antonio, D., Germana, C., et al. (2009). Pressure-induced vascular oxidative stress is mediated through activation of integrin-linked kinase 1/βPIX/Rac-1 pathway. *Hypertension* 54, 1028–1034. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.136572.
- 17 C. De Miguel, C., Rudemiller, N. P., Abais, J. M., and Mattson, D. L. (2015). Inflammation and hypertension: new understandings and potential therapeutic targets. *Curr. Hypertens. Rep.* 17:507. doi: 10.1007/s11906-014-0507-z.
- 18 Tisoncik, J. R., Korth, M. J., Simmons, C. P., Farrar, J., Martin, T. R., and Katze, M. G. (2012). Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 76, 16–32. doi: 10.1128/MMBR.05015-11.
- 19 Tsoupras A., Lordan R., Zabetakis I. Inflammation, not cholesterol, is a cause of chronic disease. *Nutrients.* 2018;10(5):p. 604.
- 20 Didion S. P. Cellular and oxidative mechanisms associated with interleukin-6 signaling in the vasculature. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017;18(12):p. 2563. doi: 10.3390/ijms18122563.
- 21 Meléndez G. C., McLarty J. L., Levick S. P., Du Y., Janicki J. S., Brower G. L. Interleukin 6 mediates myocardial fibrosis, concentric hypertrophy, and diastolic dysfunction in rats. *Hypertension.* 2010;56(2):225–231. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.148635.
- 22 Krüttgen A., Rose-John S. Interleukin-6 in sepsis and capillary leakage syndrome. *Journal of Interferon & Cytokine Research.* 2012;32(2):60–65. doi: 10.1089/jir.2011.0062.
- 23 Dong J., Fujii S., Goto D., et al. Increased expression of plasminogen activator inhibitor-1 by mediators of the acute phase response: a potential progenitor of vasculopathy in hypertensives. *Hypertension Research.* 2003;26(9):723–729. doi: 10.1291/hypres.26.723.
- 24 Tanaka, T., Narazaki, M., and Kishimoto, T. (2014). IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 6:a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
- 25 Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395, 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 26 Zhang, J.-J., Dong, X., Cao, Y.-Y., Yuan, Y.-D., Yang, Y.-B., Yan, Y.-Q., et al. (2020c). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 75, 1730–1741. doi: 10.1111/all.14238.
- 27 Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., and Manson, J. J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 395, 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- 28 Ragab, D., Salah Eldin, H., Taimah, M., Khattab, R., and Salem, R. (2020). The COVID-19 cytokine storm; what we know so far. *Front. Immunol.* 11:1446. doi: 10.3389/fimmu.2020.01446.
- 29 Kreutz, R.; Algharably, E.A.E.; Azizi, M.; Dobrowolski, P.; Guzik, T.; Januszewicz, A.; Persu, A.; Prejbisz, A.; Riemer, T.G.; Wang, J.-G.; et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: Implications for COVID-19. *Cardiovasc. Res.* 2020, 116, 1688–1699.
- 30 Bajgain, K.T.; Badal, S.; Bajgain, B.B.; Santana, M.J. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am. J. Infect. Control* 2021, 49, 238–246.
- 31 Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science.* (2020) 369:718–24.

**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 представителями.

**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

**Mirsaliyev Mirkhoshim (Мирсалиев Мирхошим)** PhD-докторант (orcid.org/0000-0001-5166-6169) Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан

Контактный телефон +77025092236 E-mail [mirkhoshim@mail.ru](mailto:mirkhoshim@mail.ru)

**Israilova Venera (Исраилова Венера)** Заведующая кафедрой Д.м.н. Профессор (orcid.org/0000-0001-7778-9618) Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан

Контактный телефон +77051009659 E-mail [israilova.venera@mail.ru](mailto:israilova.venera@mail.ru)

**Aitkhozhin Galym (Айтқожин Галым)** Профессор кафедры Д.м.н. Профессор (orcid.org/0000-0001-8787-922X) Kazakh National Medical University Кафедра Анестезиологии и реаниматологии улица Толе Би 94, Алматы 050000, Казахстан

Контактный телефон +77025092236 E-mail [galyma@mail.ru](mailto:galyma@mail.ru)

**Kozhamberdiyeva Dana (Кожамбердиева Дана)** MD (врач анестезиолог-реаниматолог) ТОО «SMART HEALTH UNIVERSITY CITY» микрорайон Калкаман, 2а, Алматы, 050006/A30E2H2, Казахстан

Контактный телефон +77476584289 E-mail [Danaforever8989@mail.ru](mailto:Danaforever8989@mail.ru)

УДК 618.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.28.93.006

А.К. АЯЗБЕКОВ<sup>1</sup>, Н.Т. ПАЧЧАХАНОВА<sup>2</sup>, Э.Е. ДҮЙСЕБАЕВА<sup>2</sup>, И.К. ХАБИБУЛЛАЕВА<sup>2</sup>, А.А. АМАНГЕЛДІ<sup>2</sup><sup>1</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ<sup>2</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ, III курс резиденттері, Түркістан, Қазақстан

## ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, ЖҮКТИЛІК ЖӘНЕ БОСАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Гестацисиялық тромбоцитопения - бұл тромбоциттердің бұзылуының немесе тұтынылуының жоғарылауына, сондай-ақ олардың жеткіліксіз қалыптасуына байланысты жағдай. Тромбоцитопения тұқым қуалауы мүмкін (тромбоциттердің функционалды қасиеттерінің өзгеруіне байланысты) және жүре пайда болуы мүмкін: иммундық немесе әртүрлі факторлардың әсерінен. Жүкті емес әйелдер мен жаңа туған нәрестелерде тромбоциттер санының қалыпты диапазоны 150-4009/л, алайда жүкті әйелдерде ол орташа есеппен біршама төмен болуы мүмкін [1,2].

**Зерттеу мақсаты:** Гестацисиялық тромбоцитопенияның кездесу жиілігін, жүктілік және босану ағымына әсерін зерттеу.

**Материал және әдістер:** 2020 жылы Түркістан облысының №3 облыстық перинаталдық орталықта орын алған босанулар арасында тромбоцитопениямен босанған 327 әйелдің медициналық карталарына ретроспективті талдау жүргізілді.

**Нәтижелер және талдау:** 2020 жылы №3 облыстық перинаталдық орталығында 9755 әйел босанды, соның ішінде 327 әйелде тромбоцитопения анықталды. Тромбоцитопениямен босанған әйелдер барлық босанудың 3,3% құрады (әрбір 29-ші әйелді құрады).

Зерттеуге алынған 327 әйел тромбоцит деңгейіне орай 3 топқа бөлініп, талдау жүргізілді. Тромбоцитопенияның басқа патологиямен қосарланып, гестацисиялық тромбоцитопения кездесуі 83,7% құрап, ал 16,3% прееклампсия ауыр дәрежесі, эклампсия, Hellp синдромымен қосарлана кездеседі.

Тромбоцитопенияның ауырлық дәрежесіне қарай оперативті жолмен босану кемінде 31,6%, ең жоғарғы көрсеткіш 56,6% жиілігінде кездеседі.

**Қорытынды:** Гестацисиялық тромбоцитопения жүктілік және босану ағымының асқынуымен өту қаупін жоғарлататын фактор ретінде қаралуы тиіс. Тромбоцитопенияның ауырлық дәрежесі мерзімінен ерте босану, босанғаннан кейін қан кету, кесар тілігімен босану, хирургиялық гемостаз жиілігін айқын арттырады, гестацисиялық тромбоцитопения прееклампсияның ауыр формада өту қаупі факторына жатады.

**Түйінді сөздер:** тромбоцитопения, гестационды тромбоцитопения, эклампсия, прееклампсия, Hellp синдром, плацентаның мерзімінен ерте ажырауы, гемостаз, гемотрансфузия.

А.К. Аязбеков<sup>1</sup>, Н.Т. Паччаханова<sup>2</sup>, Э.Е. Дүйсебаева<sup>2</sup>, И.К. Хабибуллаева<sup>2</sup>, А.А. Амангелді<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Международнй казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясауи

<sup>2</sup> Международнй казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясауи, резиденты III курса, Туркестан, Казахстан

A. K. Ayazbekov<sup>1</sup>, N. T. Pachchakhanova<sup>2</sup>, E. E. Duisebaeva<sup>2</sup>, I. K. Khabibullaeva<sup>2</sup>, A. A. Amangeldi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Khoja Ahmed Yassawi International Kazakh-Turkish University

<sup>2</sup> Khoja Ahmed Yassawi International Kazakh-Turkish University, third-year residents, Turkestan, Kazakhstan

### GESTATIONAL THROMBOCYTOPENIA, FEATURES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

**Resume:** gestational thrombocytopenia is a condition caused by increased destruction or consumption of platelets, as well as their insufficient formation. Thrombocytopenia can be hereditary (due to changes in the functional properties of platelets) and acquired: un-

### ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

**Резюме:** гестационная тромбоцитопения-это состояние, обусловленное повышенным разрушением или потреблением тром-



боцитов, а также их недостаточным образованием. Тромбоцитопения может быть наследственной (вследствие изменения функциональных свойств тромбоцитов) и приобретенной: под воздействием иммунных или различных факторов. У небеременных женщин и новорожденных нормальный диапазон количества тромбоцитов составляет 150-4009/л, однако у беременных он может быть в среднем несколько ниже [1,2].

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости гестационной тромбоцитопении, влияние на течение беременности и родов.

**Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ медицинских карт 327 женщин, родивших с тромбоцитопенией среди родов, имевших место в областном перинатальном центре №3 Туркестанской области в 2020 году.

**Результаты и анализ:** в 2020 году в областном перинатальном центре №3 родилось 9755 женщин, из них у 327 женщин выявлена тромбоцитопения. Женщины, родившие с тромбоцитопенией, составляли 3,3% от всех родов (каждая 29-я женщина). 327 женщин, взятых на исследование, были разделены на 3 группы в зависимости от уровня тромбоцитов и проанализированы. В сочетании с другими патологиями тромбоцитопения встречается гестационной тромбоцитопении составляет 83,7%, а 16,3% - с тяжелой степенью преэклампсии, эклампсией, синдромом Hellp.

В зависимости от степени тяжести тромбоцитопения роды оперативным путем встречаются с частотой не менее 31,6%, максимальный показатель-56,6%.

**Заключение:** гестационная тромбоцитопения должна рассматриваться как фактор, повышающий риск протекания осложненных течения беременности и родов. Степень выраженности тромбоцитопении преждевременные роды, послеродовое кровотечение, роды с кесаревым сечением, резко увеличивает частоту хирургического гемостаза, гестационная тромбоцитопения относится к фактору риска перехода преэклампсии в тяжелую форму.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, гестационная тромбоцитопения, эклампсия, преэклампсия, синдром Hellp, преждевременная отслойка плаценты, гемостаз, гемотрансфузия.

### Өзектілігі

Гестациялық тромбоцитопения - бұл тромбоциттердің бұзылуының немесе тұтынуының жоғарылауына, сондай-ақ олардың жеткіліксіз қалыптасуына байланысты жағдай. Тромбоцитопения тұқым қуалауы мүмкін (тромбоциттердің функционалды қасиеттерінің өзгеруіне байланысты) және жүре пайда болуы мүмкін: иммундық немесе әртүрлі факторлардың әсерінен. Жүкті емес әйелдер мен жаңа туған нәрестелерде тромбоциттер санының қалыпты диапазоны 150-4009/л, алайда жүкті әйелдерде ол орташа есеппен біршама төмен болуы мүмкін [1,2].

Тромбоцит деңгейінің гемостазға әсері 150-5009/л канаттанарлық гемостаз, 50-209/л жарақат кезінде пете-хия, тері астылық қан кетулер анықталады, 209/л төмен спонтанды ішкі қан кетулер анықталуы мүмкін.

Тромбоцитопения, жүктілік кезіндегі анемиядан кейін ең көп таралған гематологиялық асқыну, ол барлық жүктіліктің 7-11%, жиі III триместрде бақыланады [3]. Жеңіл 100-150 9/л, орташа 50-1009/л және ауыр <509/л тром-

der the influence of immune or various factors. In non-pregnant women and newborns, the normal range of platelet counts is 150-4009/l, but in pregnant women it may be slightly lower on average [1,2]. The purpose of the study: to study the frequency of occurrence of gestational thrombocytopenia, the effect on the course of pregnancy and childbirth.

**Material and methods:** a retrospective analysis of the medical records of 327 women who gave birth with thrombocytopenia among the births that took place in the regional perinatal center No. 3 of the Turkestan region in 2020 was carried out.

**Results and analysis:** in 2020, 9755 women were born in the regional perinatal center No. 3, 327 of them had thrombocytopenia. Women who gave birth with thrombocytopenia accounted for 3.3% of all births (every 29th woman).

327 women taken for the study were divided into 3 groups depending on the level of platelets and analyzed. In combination with other pathologies of thrombocytopenia, the incidence of gestational thrombocytopenia is 83.7%, and 16.3% - with severe preeclampsia, eclampsia, Hellp syndrome.

Depending on the severity of thrombocytopenia, surgical delivery occurs with a frequency of at least 31.6%, the maximum rate is 56.6%.

**Conclusion:** gestational thrombocytopenia should be considered as a factor that increases the risk of complications of pregnancy and childbirth. The severity of thrombocytopenia premature birth, postpartum bleeding, cesarean delivery, dramatically increases the frequency of surgical hemostasis, gestational thrombocytopenia is a risk factor for the transition of preeclampsia to severe form.

**Keywords:** thrombocytopenia, gestational thrombocytopenia, eclampsia, preclampsia, Hellp syndrome, premature placental abruption, hemostasis, hemotransfusion.

боцитопенияны ажыратамыз. Этиологиясына байланысты 2 топқа бөлінеді: жүктілікке байланысты себептері: гестационды тромбоцитопения (75%), преэклампсия (20%), эклампсия, Hellp синдромы. Жүктілікке байланысты емес себептері: вирустық инфекциялар (В гепатиті, HBV, цитомегаловирус, Эбштейн-Барр вирусы), жүйелік қызыл жегі сияқты аутоиммунды аурулар мен антифосфолипидті антиденелерге байланысты дамиды, тромботикалық микроангиопатиялар (тромботикалық тромбоцитопениялық пурпура, гемолитикалық уремиялық синдром), диссеминацияланған тамыршілік коагуляция, миелофиброз, гиперспленизм, тұқым қуалайтын тромбоцитопения [4,5].

Жүктінің анамнезін жинау, гемолиз маркерлері, бауыр функциясы тесттері, инфекциялар, АИТВ, гепатит В, гепатит С, ЦМВ, Helicobacter pylori, антифосфолипидті антиденелер, антинуклеарлы антиденелерлерді тексере келе гестациялық тромбоцитопения диагнозын аталған әдістермен нақтылаймыз [6].

Жүктілік кезінде тромбоцитопенияның варианттары:

**Барлық босану 9755**



Сурет №1 - Тромбоцитопенияның жүктілік кезінде кездесу жиілігі

Сурет №2 - Тромбоциттер деңгейі ауырлығының кездесу жіктемесі

Кесте №1 - Тромбоцитопенияның басқа патологиямен қосарлануы

	Гестациялық тром-я	Презклампися	Эклампсия	Нейр синдромы	ИТП	Барлығы
Жеңіл дәрежелі тромбоцитопения (100-150)	249-90,8%	41-86%	1-50%			291-88,9%
Орта дәрежелі тромбоцитопения (50-100)	23-8.3%	5-10%	1-50%	1-50%		30-9,1%
Ауыр дәрежелі тромбоцитопения <50000мм/3	2-0.7%	2-4%		1-50%	1-100%	6-1,8%
Барлығы	274-83.7%	48-14,6%	2-06%	2-0.6%	1-0.3%	327

Кесте №2 - Тромбоцитопения кезінде босанудың ерекшеліктері

	Жеңіл дәрежелі	Орта дәрежелі	Ауыр дәрежелі
Мерзімінде босану	254-87,2%	24-80%	6-100%
Мерзімінен ерте босану	37-12,7%	6-20%	0
Өздігінен табиғи жолмен босану	199-68,3%	13-43,3%	3-50%
Кесар тілігі операциясы	92-31,6%	17-56,6%	3-50%

Кесте №3 - Тромбоцитопенияның ауырлық дәрежесінде қан шығыны

Босану кезінде қан кету мөлшері	Жеңіл дәреже	Орта дәреже	Ауыр дәреже
<500 мл	252-86.5%	23-76.6%	3-50%
500-1000 мл	25-8.5%	5-16.6%	0
>1000 мл	14-4.8%	2-6.6%	3-50%

Кесте №4 - Босану кезіндегі қан тоқтату жолдары

	Жеңіл дәреже	Орта дәреже	Ауыр дәреже
Жалпы әйелдер саны	291	30	6
Босану кезінде қан кету	39-13,4%	7-23,3%	3-50%
Консервативті гемостаз	7	1	1
Хирургиялық гемостаз, жатыр артериялар деваскулиризациясы	32	6	3
Гемотрансфузия	31	5	3

Кесте №5 -Босану әдісіне байланысты орташа қан шығыны

	Жеңіл дәреже	Орта дәреже	Ауыр дәреже
Табиғи жолмен босануда қан шығыны (топтың орташа көрсеткіші)	235 мл	314 мл	353 мл
КТ жолымен босанғанда қан шығыны (топтың орташа көрсеткіші)	548 мл	474 мл	1100 мл

1. Жүктілікке дейін анықталған-иммунды тромбоцитопения
2. Алғаш рет жүктілік кезінде анықталған, алайда жүктілікпен байланысы анықталмаған
3. Жүктіліктің асқынулары кезінде жедел дамыған тромбоцитопения- преэклампсия, эклампсия, Hellp синдромы.

Гестациялық тромбоцитопения әдетте соңғы триместрде пайда болады, ал тромбоциттер саны әдетте 70 000 /мм3 жоғары болады. Босанғаннан кейін 12 апта ішінде тромбоциттер саны қалпына келеді. Нақты себебі белгісіз, жүктілік кезінде пайда болатын салыстырмалы гемодилюциямен, плацента өткізгіштігінің жоғарлауымен байланыстырылады. Жүкті әйелді емдеуде мақсат қан кетудің алдын алу, қан кету негізінен тромбоцит деңгейі 20x109/л ден төмен болғанда орын алғандықтан, емдеу тромбоцит 20x109/л-30x109/л болғанда немесе қан кету байқалғанда жүргізіледі. Негізгі емдік препарат кортикостероидтар, егер олар әсер етпеген жағдайда иммуноглобин қолданылады.

Тромбоцитопения жиі преэклампсия және Hellp синдромының симптомкомплекс құрамында кездеседі. Бұл жағдайлар қалыпты орналасқан плацентаның мерзімінен ерте ажырауы мен қосарланғанда өлі туу, перинаталдық ауру, өлім ұлғаю және ана өлімі қаупі жоғары. Тромбоцитопенияда егер акушерлік тұрғыдан көрсеткіштер болмаса, табиғи жолмен босану әдісін таңдаған жөн.

**Зерттеу мақсаты:** Гестациялық тромбоцитопенияның кездесу жиілігін, жүктілік және босану ағымына әсерін зерттеу.

**Материал және әдістер:** 2020 жылы Түркістан облысының №3 облыстық перинаталдық орталықта орын алған босанулар арасында тромбоцитопениямен босанған 327 әйелдің медициналық карталарына ретроспективті талдау жүргізілді.

**Нәтижелер және талдау:** 2020 жылы №3 облыстық перинаталдық орталығында 9755 әйел босанды, соның ішінде 327 әйелде тромбоцитопения анықталды. Тромбоцитопениямен босанғана әйелдер барлық босанудың 3,3% құрады (әрбір 29-ші әйел), аталған мәліметтер №1 суретте диаграмма ретінде көрсетілген.

Зерттеуге алынған 327 әйел тромбоцит деңгейіне орай 3 топқа бөлініп, талдау жүргізілді. 1- топтағы әйелдерде тромбоцит деңгейі 100x109/л -150 x 109/л аралығында, 291 әйелде анықталды. 2- топтағы 30 әйелде тромбоцит деңгейі 50x109/л -100x 109/л, 6 әйел ауыр дәрежелі тромбоцитопениялы 3- топқа жатқызылды, 50x109/л дан төмен.

Тромбоциттер саны төмендеуіне сәйкес бөліп талдау

кезінде жеңіл дәрежелі тромбоцитопения 88,9%, орта ауырлықта 9,1%, ауыр дәрежелі 1,8 пайыз жиілікте кездескен.

Кестені талдай келе изоляцияланған гестациялық тромбоцитопения кездесуі 83,7% құрап, ал 16,3% преэклампсия ауыр дәрежесі, эклампсия, Hellp синдромымен қосарлана кездеседі.

Тромбоцитопенияның ауырлық дәрежесіне қарай оперативті жолмен босану кемінде 31,6%, ең жоғарғы көрсеткіш 56,6% жиілігінде кездеседі. Мерзімінен ерте босану көрсеткіші жеңіл дәрежелі тромбоцитопенияда 12,7%, орта ауырлық дәрежеде 20% - ға дейін жоғарлайды. 3-топтағы әйелдердің барлығы мерзімінде босанған. Алайда, бұл топта кесар тілігі 50% құрайды. Аталған кестені тұжырымдай келе, тромбоцитопения мерзімінен ерте босану 20%-ға дейін, кесар тілігімен босану 56,6%-ға дейін жоғарылауымен ассоцирленеді.

Тромбоциттер көлемі 49x109/л- ден төмен болған топта массивті қан кету әр екінші әйелде кездесті және бұл топтағы әйелдер 50% акушерлік жағдай хирургиялық гемостазды және гемоплазматрансфузия жасауды талап етті.

Жалпы топ бойынша 327 босанушы әйелдер арасында қан кету жағдайы 42 әйелде 12,8% да кездесті. Соның ішінде 19 әйелде 5,8% да массивті қан кету орын алды. 12,5 % жағдайда хирургиялық гемостаз қажет болды. Босану кезінде қан кету жиілігі тромбоцитопения дәрежесі ауырлауына сәйкес 13,4% -дан 23,3%- ға және 50%-ға дейін кездескен.

Жалпы қан шығыны барлық топта табиғи жолмен босанумен салыстырғанда кесар тілігі жолымен босанған әйелдерде жоғары. Тромбоцит дәрежесіне байланысты жалпы қан шығыны табиғи жолмен босанғанда 235 мл. ден 314 мл. және 353 мл. өскен. Оперативті жолмен босанғанда 3-топтағы жалпы қан шығыны 1100 мл. ді құрады.

Тромбоцитопенияның экстрагениталдық аурулармен қосарлана келуі 171 әйелде (52,2%) анемиямен, 6 әйелде (1,8%) гепатит В,С, 60 әйелде (18,3%) варикозды ауру, бүйрек инфекциясы 55 әйелде (56,1%), 7 әйелде (2,1%) миопиямен қосарланған.

**Қорытынды:** Гестациялық тромбоцитопения жүктілік және босану ағымының асқынуымен өту қаупін жоғарлататын фактор ретінде қаралуы тиіс. Тромбоцитопенияның ауырлық дәрежесі мерзімінен ерте босану, босанғаннан кейін қан кету, кесар тілігімен босану, хирургиялық гемостаз жиілігін айқын арттырады, гестациялық тромбоцитопения преэклампсияның ауыр формада өту қаупі факторына жатады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Клинический протокол диагностики и лечения. Протокол РК. Тромбоцитопения у беременных <https://medelement.com/news>
- 2 Протокол № 10 от «04» июля 2014 года Клинический протокол диагностики и лечения Иммунная тромбоцитопения и беременность <https://medelement.com/news>
- 3 Дифференциальная диагностика тромбоцитопения А.Л. Меликян, ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России; DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87
- 4 Gebelikte Trombositopeni Arşiv Kaynak Tarama Dergisi Archives Medical Review Journal 2016; № 25(3):420-432 doi:10.17827/aktd.248424
- 5 Gebelik ve trombositopeni Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi, 2010 №4; 247- 50
- 6 Feto-Maternal Outcomes of Pregnancies with Thrombocytopenia J Kartal TR 2014; №25(2): 89-94 doi: 10.5505/jkartaltr.2014.2558

REFERENCES

- 1 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija. Protokol RK. Trombocitopenija u beremennyh <https://medelement.com/news>
- 2 Protokol № 10 ot «04» ijulja 2014 goda Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija Immunnaja trombocitopenija i beremennost' <https://medelement.com/news>
- 3 Differencial'naja diagnostika trombocitopenija A.L. Melikjan, FGBU «Gematologicheskij nauchnyj centr» Minzdrava Rossii; DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87
- 4 Gebelikte Trombositopeni Arşiv Kaynak Tarama Dergisi Archives Medical Review Journal 2016; № 25(3):420-432 doi:10.17827/aktd.248424
- 5 Gebelik ve trombositopeni Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi, 2010 №4; 247- 50
- 6 Feto-Maternal Outcomes of Pregnancies with Thrombocytopenia J Kartal TR 2014; №25(2): 89-94 doi: 10.5505/jkartaltr.2014.2558

**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.

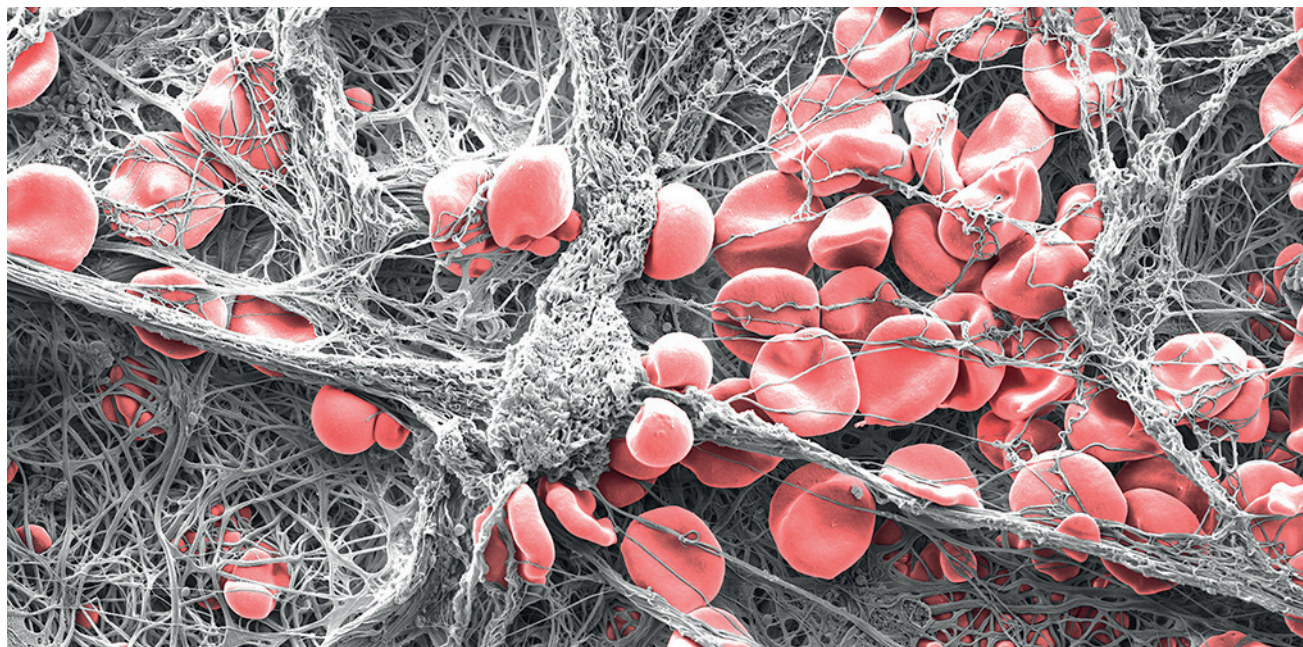
**Funding** - no funding was provided.

*Авторлар туралы ақпарат*

**Аязбеков Ардак Керимханұлы.** Қ.Р., Түркістан облысы, Түркістан қ., Ахмет Ясауи атындағы ХҚТУ Кафедра ассистенті «Акушерлік және гинекология». Тел.: 8 702-255-24-04, e-mail.: ardak1981\_@mail.ru

**ORCID:**

1. Аязбеков А.К. <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>
2. Дүйсебаева Э.Е. <https://orcid.org/0000-0002-3761-241X>
3. Хабибуллаева И.К. <https://orcid.org/0000-0002-4076-6540>



УДК: 618.17

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.86.19.007

Л.М. БЕГИМБЕКОВА, Э.Н. АЛИЕВА, И.С. САРКУЛОВА

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті Шымкент, Қазақстан

## ЖАС ШАМАЛАРЫ ЭР ТҮРЛІ ӘЙЕЛДЕРДЕ ЖҮКТІЛІКТІҢ БАРЫСЫ МЕН БОСАНУДЫҢ НӘТИЖЕСІ

**Түйін:** Ғылыми зерттеу жұмысымыздың мақсаты жас әйелдер мен кеш репродуктивті жастағы аналардың жүктілік және босану ағымының ерекшеліктерін, босанғаннан кейінгі кезеңді анықтау. **Материалдар мен әдістер:** Жүктілік, босану тарихы және жаңа туған нәрестелердің жеке жазбалары ( $n = 330$ ) ретроспективті түрде талданды, оның ішінде I топ ( $n = 150$ ) 13-18 жас аралығындағы жас жүкті әйелдер, II топ ( $n = 80$ ) жүкті әйелдер қолайлы репродуктивті жас (20-25 жас) және III топтағы ( $n = 100$ ) репродуктивті кезеңдегі кеш әйелдер (40 жас және одан жоғары). **Нәтижелер:** жас әйелдердің көпшілігінде жыныстық белсенділіктің ертерек басталуы (15,7 жас) кеш репродуктивті жастағы әйелдермен салыстырғанда ( $p = 0,001$ ). Жүктілік кезінде жас соматикалық тұрғыдан сау болады. Алайда жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың болуы кеш репродуктивті жастағы әйелдер тобына қарағанда 13-18 жас аралығындағы қыздар тобында жиі кездеседі ( $\chi^2 = 4400$ ,  $p$ -III = 0,036). Кеш репродуктивті жастағы әйелдер тобында жүрек-қантамыр жүйесі аурулары басым, негізінен артериялық гипертензия, семіздік, бауыр мен өт шығару жүйесі аурулары. **Түйінді сөздер:** жасөспірімдік жүктілік, жас аналар, жасөспірім қыздардың босануы, репродуктивті жас, кеш репродуктивті жастағы әйелдер.

Л. М. Бегимбекова, Э. Н. Алиева, И. С. Саркулова

Международный казахско-турецкий университет  
имени Ходжи Ахмеда Ясауи Шымкент, Казахстан

### ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТ РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗНЫМИ ВОЗРАСТНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

**Резюме:** целью нашей научно-исследовательской работы является выявление особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у молодых женщин и матерей позднего репродуктивного возраста. Материалы и методы: ретроспективно были проанализированы история беременности, родов и индивидуальные карты новорожденных ( $n = 330$ ), в том числе I группа ( $n = 150$ ) молодые беременные женщины в возрасте 13-18 лет, II группа ( $n = 80$ ) беременные женщины предпочтительный репродуктивный возраст (20-25 лет) и III группа ( $n = 100$ ) поздние женщины в репродуктивном периоде (40 лет и старше). **Результаты:** у большинства молодых женщин раннее начало половой активности (15,7 лет) по сравнению с женщинами позднего репродуктивного возраста ( $p = 0,001$ ). Однако наличие инфекций, передающихся половым путем, чаще встречается в группе девушек в возрасте 13-18 лет, чем в группе женщин позднего репродуктивного возраста ( $\chi^2 = 4400$ ,  $P$ -III = 0,036). В группе женщин позднего репродуктивного возраста преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы, в основном артериальная гипертензия, ожирение, заболевания печени и жел-

L.M. Begimbekova, E.N. Aliyeva, I.S. Sarkulova

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University  
Shymkent, Kazakhstan

### THE COURSE OF PREGNANCY AND THE RESULT OF CHILDBIRTH IN WOMEN WITH DIFFERENT AGE INDICATORS

**Resume:** the purpose of our research work is to identify the features of the course of pregnancy and childbirth in young women and mothers of late reproductive age, the postpartum period. **Materials and methods:** the history of pregnancy, childbirth and individual records of newborns ( $n = 330$ ) were analyzed retrospectively, including group I ( $n = 150$ ) young pregnant women aged 13-18 years, group II ( $n = 80$ ) pregnant women of preferred reproductive age (20-25 years) and group III ( $n = 100$ ) late women in the reproductive period (40 years and older). **Results:** the majority of young women have an early onset of sexual activity (15.7 years) compared with women of late reproductive age ( $p = 0.001$ ). During pregnancy, the age becomes somatically healthy. However, the presence of sexually transmitted infections is more common in the group of girls aged 13-18 years than in the group of women of late reproductive age ( $\chi^2 = 4400$ ,  $P$ -III = 0.036). In the group of women of late reproductive age, diseases of the cardiovascular system prevail, mainly hypertension, obesity, liver and biliary system diseases. **Key words:** teenage pregnancy, young mothers, childbirth of teenage girls, reproductive age, women of late reproductive age.

чевыводящей системы.

**Ключевые слова:** подростковая беременность, молодые мамы, роды девочек-подростков, репродуктивный возраст, женщины позднего репродуктивного возраста.

**Кіріспе.** Дүниежүзілік денсаулық ұйымы мәліметтері бойынша жыл сайын 15-19 жас аралығындағы қыздарда шамамен 16 миллион бала туу тіркеледі және олардың барлығы дерлік дамушы елдерде кездеседі [1]. Қазіргі кезеңдегі жасөспірімдердің жүктілігіне тән белгілердің бірі- бұл жыныстық мінез-құлықты өзгерту кезінде жыныстық белсенділіктің жоғарылауына байланысты жыныс мүшелерінің созылмалы жұқпалы аурулары аясында жиі дамуы Жас жүкті әйелдерге медициналық қызметкерлер, туыстар және жалпы қоғам тарапынан теріс көзқараста [2,3,4]. Жасөспірімдер жүктілігінің жоғары таралуы тек Ресейде емес, сонымен қатар, Батыс Еуропа мен Америка Құрама Штаттарында да байқалады. Мысалы, Америка Құрама Штаттарында 2008 жылы 15 пен 19 жас аралығындағы жасөспірімдер арасындағы жүктілік деңгейі 1000-ға 68 болды (1998 жылы бұл көрсеткіш 1000-ға 117 болды). Осы статистикаға сәйкес, барлық жағдайлардың 64-76% 18-19 жас аралығындағы жасөспірімдерге және 15-18 жас аралығындағы қыздардың 40% - дан азына келеді [4,5].

Бүкіл әлемде жасөспірімдердің жүктілік деңгейі төмендегенімен, аймақтық және ұлттық деңгейлерде айтарлықтай айырмашылық бар, кейбір аймақтарда жасөспірімдер жүктілігі жоғары деңгейде қалып отыр. Биологиялық жетілмегендік жүктіліктің қолайсыз ағымы мен нәтижелеріне де әсер етеді [6-10]. Босанғанға дейінгі күтімнің дұрыс болмауы, салмақ жеткіліксіздігі және жүктілік кезінде темекі шегу жаңа туған нәрестелер арасында қолайсыз нәтиженің, оның ішінде туу кезіндегі салмақтың төмендігі, мерзімінен бұрын босану және нәресте өлімінің қауіп факторлары болып саналады. [11-12].

Дүниежүзілік денсаулық ұйымы мәліметтері бала туудың оңтайлы жасы 20-дан 30 жасқа дейін деп мәлімдейді. Ерте (19 жасқа дейін) және кеш (35 жастан асқан) балалардың туылуы көбінесе әйелдер мен балалардың денсаулығына жағымсыз әсер етеді [13]. Кеш босану Медициналық және әлеуметтік проблема болып табылады. 40 жастағы әйелдердің тек 5% - ында жүктілік сәтті өтеді. Кейінгі репродуктивті жастағы жүктілік бала көтеруге қолайлы жасқа қарағанда қиын болатыны анықталды. Жасына байланысты жүкті әйелдерде гипертония, гестациялық қант диабеті, түсік түсіру, плацентарлы жеткіліксіздік және жедел босанудың жоғары пайызы сияқты асқынулардың қауіпі жоғары. 40 жастан кейінгі жүктілік кезінде ұрықтың генетикалық патологиясы мен ақауларының саны қолайлы репродуктивті жастағы әйелдерге қарағанда едәуір жоғары [14-16].

Сонымен, жасөспірім қыздарда, сондай-ақ жасқа байланысты алғашқы аналарда жүктілік үлкен мәселе болып табылады. Осы жас топтарындағы жүктілік пен босануды салыстырмалы бағалау ерекше қызығушылық тудырады.

**Зерттеудің мақсаты** Шымкент қаласында әртүрлі жас топтарында жүктілік ағымының ерекшелігін, босану нәтижесін және жаңа туған нәрестелердің денсаулық жағдайын анықтау болып табылады.

**Материалдар мен тәсілдер.** Зерттеу Шымкент қ. Қалалық перинаталды орталық базасында жүргізілді. Қалалық перинаталды орталықта жыл сайын 3500-нан жоғары туу көрсеткішін көрсететін ең үлкен медициналық орталық. Зерттеу үшін ретроспективті эпидемиологиялық жағдайды бақылау әдісі таңдалды (2015-2019 жылдар аралығындағы мұрағаттық материалдарды талдау жүргізілді). Статистикалық деректерді өңдеу «Statistica 6.1» кешенді статистикалық талдау және деректерді өңдеудің біріктірілген жүйесін қолдану арқылы жүзеге асырылды. Статистикалық гипотезаларды тексеру үшін критикалық маңыздылық деңгейі 0,05-ке тең қабылданды. Көрсеткіштердің таралуы параметрлік емес болғандықтан, топтарды салыстыру үшін Пирсон хи-квадраты ( $\chi^2$ ), Йейтс түзетулерімен пайдаланылды. Авторлар жүктілік, босану және жаңа туған нәрестелердің жеке карталарын ретроспективті түрде, талдады ( $n=220$ ), оның ішінде негізгі (I) топ ( $n=150$ ) 13-18 жас аралығындағы жас жүкті әйелдер, салыстыру тобы (III) ( $n=100$ ) кеш репродуктивті кезеңдегі әйелдер (40 жас және одан жоғары), салыстырмалы топ (II) ( $n=80$ ) қолайлы репродуктивті жастағы жүкті әйелдер (20-25 жас аралық). Науқастарды зерттеуге кіргізу критерийлері ретінде, Шымкент қаласында тұруы тиіс, ерікті ақпаратты келісімі, барлық жүкті әйелдердің бірінші босануы сияқты көрсеткіштер болды. Жасөспірімдердің физикалық және жыныстық даму деңгейлері, сондай-ақ жүктілік ағымы, науқастардың соматикалық және гинекологиялық денсаулығы бағаланып, анамнезді деректер зерттелді.

**Нәтижелері мен талдаулар.** Зерттеу нәтижесінде тексерілген жүкті әйелдердің орташа жасы: I топта:  $15,7 \pm 0,63$  жас, II топта:  $24,1 \pm 1,27$  жас, III топта:  $43,5 \pm 1,87$  жас екені анықталды. Біздің деректеріміз бойынша, етеккірдің басталуының орташа жасы зерттеудің I және III топтарында айтарлықтай ерекшеленді және I топ үшін  $12,4 \pm 1,26$  жасты, III топ үшін  $14,02 \pm 1,23$  жасты ( $P_{I-III} = 0,001$ ) және II топ үшін  $13,9 \pm 1,52$  жас. I және III топтар арасында жыныстық дебютте статистикалық маңызды айырмашылықтар болды ( $P_{I-III}=0,001$ ). Жыныстық белсенділіктің басталуындағы орташа жас белсенділік түрі: жас жүкті әйелдер тобында 13-17 жас (I) =  $14,7 \pm 1,2$  жас, 20-25 жас (II) қыздар тобында =  $18,9 \pm 1,1$  жыл, 40 жас және одан жоғары әйелдер тобында (III)= $18,9 \pm 1,26$  жас. Әлеуметтік жағдайды зерттеу кезінде бірінші топтағы жүкті әйелдердің 3,6% ЖОО студенттері, 44,2% мектеп оқушылары, 8,3% колледж студенттері және 44,2% үй шаруасындағы әйелдер екенін көрсетті. II және III топтарда қыздар жоғары біліммен қамтылған, II топта – 79,4%, III топта – 67,1% әйелдер құрады. Зерттеулер нәтижелері көрсеткендей, I топтағы жүкті әйелдерде инфекцияның жоғары деңгейі корсетіп, кәметке толмаған жүкті әйелдердің 20% жыныстық жолмен берілетін инфекциямен ауыратындығы, бұл кеш репродуктивті әйелдер тобына қарағанда 4 есе жиі ( $\chi^2=4,400$ ,  $p_{I-III}=0,036$ ) ол (II топ) жүкті әйелдер тобына қарағанда (III топ) 5%-ға және 12%-ға жиі екендігі белгілі болды, ал қолайлы репро-

дуктивті жастағы ( $\chi^2=0,184$  п III=0,598) 14%-ға тен. Босанғанға дейін ананың бастапқы күйіне ерекше назар аудару керек.

Экстрагениталды патологияның (ЭПП) ең жоғары пайызы III топтағы әйелдерде 73,3%, I топтағы жүкті әйелдерде бұл көрсеткіш 52,9%, II топта 63,3% болғаны анықталды. Үш топта да жиі кездесетін патология анемия сияқты аурулар болды: I топта 68,3%, II топта 50%, III топта-58% ( $\chi^2=0,929$  р III к=0,335); I және II топтарда: бүйрек ауруы тиісінше 38,3% және 28% жағдайлар ( $\chi^2=0,541$ , рI-II=0,541); вегетативтік-тамырлық дистония (ВВД) сәйкесінше 23,3% және 22% жағдайда ( $\chi^2=0,002$ , рI-II=0,963); аурудың III тобында жүрек-қантамыр жүйесі басым болды, негізінен артериялық гипертензия 44%, семіздік 39%, бауыр мен өт шығару жүйесі аурулары 18%. Біздің деректеріміз бойынша 13-18 жас аралығындағы 18 жүкті әйел (15%) созылмалы никотиндік интоксикация фонында жүкті болған. Жүктіліктің кеш тіркелуі жүктілік пен босанудың асқынуларының дамуына ықпал ететін қауіп факторы болды. Біз топтарда статистикалық маңызды айырмашылықтарды таптық: жас жүкті әйелдердің үштен бірі ғана (I топ) (34,8%) емханаға 12 аптаға дейін барған, бұл қолайлы репродуктивті жастағы (II топ) әйелдер тобына қарағанда 2,4 есе аз) 83,52%-ға ( $\chi^2=11,916$  п I-II=0,001) және кеш репродуктивті жастағы (III топ) әйелдер тобына қарағанда 2 есе аз ( $\chi^2=6,764$  р I-III=0,016). I топтағы науқастардың көпшілігі (50%) 13-тен 28 аптаға дейінгі кезеңде тіркелген, 28 аптадан кейін жас жүкті әйелдердің 13,2%, жас туылған әйелдердің 2% бақылауда болмады. Жас жүкті әйелдерде тіркеуге кеш келген жағдайда, 8-13 аптада биохимиялық скринингпен және 12-13 апталық жаста ұрықтың туа біткен аномалиялары мен хромосомалық ауытқуларды анықтау үшін ультрандыбыстық скринингпен қамту пайызы айтарлықтай төмендейді. Жүктіліктің сипаты және оның асқынулары ерекше қызығушылық тудырады. Кәмелетке толмаған жүкті әйелдер тобында ерте репродуктивті жастағы әйелдер тобымен салыстырғанда (рI-III=0,007) ерте токсикоздың дамуында статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтадық. Бұл патологияның жиілігі I топта 30%, II және III топтағы жүкті әйелдерде 12% және 6% құрады. Ауыр преэклампсияның асқынуында жүктілікті тоқтату I топта да жоғары (тиісінше 24,2% және 20,8%). Алайда, бұл жүктілік асқынуларының ең жоғары пайызы

III топта (жасына байланысты жүкті әйелдерде) анықталды: аборт қаупі I топта 24,2% жағдайларда, II топта - 20%, III топта - 48% (рI-III = 0,048), ауыр преэклампсия I топта - 20,8%, II топта - 6% және III топта - 30% (рI-II=0,066; рII-III=0,018), сәйкесінше 10,8%, 14% және 18% жағдайда плацентарлы жеткіліксіздік (1-кесте).

6,0% жағдайда ұрықтың туа біткен даму ақаулары кеш репродуктивті жас (III топ) тобында анықталды, бұл екінші топқа (2%) қарағанда 4% жиірек. Босану тарихын талдау табиғи босану жас жүкті әйелдердің 73% (I топ), қолайлы репродуктивті жастағы жүкті әйелдердің 54% жағдайында (II топ) және III топтағы жүкті әйелдердің 40%-ында байқалатынын көрсетті. Оперативті жолмен босану жиілігі кеш репродуктивті кезеңдегі әйелдер тобында (III топ) статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жоғары 60%, бұл жасөспірім аналар тобына қарағанда 2,2 есе жиі (I топ: 27%, II топ: 46%, рI-III=0,011). Жасөспірім аналардан туған балалардағы қолайсыз перинаталдық нәтижелердің негізгі себептерінің бірі жүктілік кезіндегі гипертензия болып табылады. Жүкті жасөспірімдер арасында артериялды гипертензияның кездесу жиілігі 18% (36 жағдай) құрады, бұл 20-30 жас аралығындағы әйелдермен салыстырғанда 3 есе (6%) жоғары [16-19]. Преэклампсияның әсерінен антенатальды кезеңде жиі кездесетін патологиялар созылмалы гипоксия және ұрықтың өсуінің тежелуі, сонымен қатар олардың қосындысы, босанғаннан кейінгі кезеңде шала туылу, респираторлық дистресс синдромы, асфиксия, церебральды бұзылулар болып табылады [7,20]. Жасөспірім аналардан туған балалардың кеш неонаталдық кезеңде өлім қаупі 20 жастан асқан аналар арасындағы 0,7%-бен салыстырғанда 1,5%-ды құрайды. Перинаталдық асқынулардың жоғары жиілігі алғаш босанушылардың жасына тікелей байланысты емес, ең маңыздысы зиянды әдеттер, жеткіліксіз қаржылық қамтамасыз ету, тіркелмеген неке, ауыр соматикалық және акушерлік-гинекологиялық анамнез сияқты әлеуметтік қауіп факторлары болып табылады [19,20]. Сонымен қатар, жасөспірім аналардан туған балалар арасында салмағы төмен туылу қаупі айтарлықтай жоғары екендігі көрсетілген. Көптеген басқа зерттеулердегідей, нәресте өлімінің жоғары деңгейі анықталды, бұл негізінен жасөспірімдерде мерзімінен бұрын босанудың жоғары көрсеткіштерімен байланысты. Зерттеуге сәйкес, ана өлімінің қаупі 16 жасқа тол-

Кесте 1 - Жүктілік кезінде асқынулардың кездесуі

Жүктіліктің асқынулары	I	II	III	Айырмашылық маңыздылығы Х2/р		
	(13-18 жас)	(20-25 жас)	(40 жас және жоғары)	I-II	I-III	II-III
	N=150(%)	N=80(%)	N=100(%)			
Жүктіліктің үзілу қаупі	24.2	20	48	0.075,0.785	3.902,0.048	3.557,0.059
Ерте токсикоз	30	12	6	3.224,0.073	6.800,0.009	0.372,0.542
Преэклампсия ауыр дәрежелі	20.8	6	30	3.387,0.066	0.649,0.421	5.569,0.018
Ана-ұрық-плацента қан айналымының бұзылысы	10.3	14	18	0.190,0.663	0.820,0.365	0.038,0.645
Анемия	68.3	50	58	0.929,0.335	0.215,0.643	0.073,0.767
ҰДА	2.5	2	6	0.133,0.716	0.394,0.526	0.222,0.638

маған пациенттер арасында жоғары болды және әлеуметтік жағдай төмендігі, білім деңгейінің жеткіліксіздігі, босануға дейінгі күтімнің жеткіліксіздігі және әлеуметтік жағдай сияқты әлеуметтік-демографиялық факторлармен байланысты болды [17,20].

Талқылау. Жасөспірімдік жүктіліктің жиілігі жылдар бойы төмендеу тенденциясына ие, жас аналардың тек әрбір 6-шысы жүктілікке дейінгі дайындықтан өткен және табиғи босану жас жүкті әйелдердің 73% (I топ), қолайлы репродуктивті жастағы (II топ) жүкті әйелдердің 54% жағдайында және III топтағы жүкті әйелдердің 40% байқалды. Жасөспірім қыздардың білім деңгейі олардың репродуктивті мінез-құлқымен және денсаулығы туралы хабардар болуына тығыз байланысты. 19 жасқа дейінгі қайта жүктіліктің 18,5%-да орын алуы контрацепция және отбасын жоспарлау бойынша қабылданған шаралардың тиімсіздігін көрсетеді, қайталанған жүктіліктің барлық 37 жағдайында босанулар арасындағы ұсынылған 2 жылдық интервал 100%-да сақталмаған. Құрсақшілік инфекция 13-17 жас аралығындағы аналардан туған нәрестелердің 3,3%-да және 40 және одан жоғары жастағы

аналардан туған нәрестелердің 4%-да, сондай-ақ 13-17 жас аралығындағы аналардан туған нәрестелердің дене салмағының төмендігі мен өсуінің азаюы байқалды. 13-17 жас аралығындағы жүкті әйелдерден туған балалардың орташа салмағы 3048 ( $\pm$  611,7) г, балалардың орташа бойы 50 ( $\pm$  3,54) см, II және III топтардағы сәйкесінше 3488 ( $\pm$  469,3) г, 53,7 ( $\pm$  2,23) см және 3447 ( $\pm$  493) г, 52,37 ( $\pm$  2,73) см.

**Қорытынды.** Осылайша, жас алғаш босанушы әйелдердің көпшілігінде жыныстық белсенділіктің ерте басталуы (15,7 жас) кеш репродуктивті жастағы әйелдермен салыстырғанда ( $p=0,001$ ) жиірек болады. Жүктілік кезінде жас алғаш босанушы әйелдер соматикалық жағынан сау болады. Бірақ жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың болуы кеш репродуктивті жастағы әйелдер тобына қарағанда 13-18 жас аралығындағы қыздар тобында жиі кездеседі ( $\chi^2=4400$ ,  $p<0,036$ ). Кеш репродуктивті жастағы әйелдер тобында жүрек-қантанымы жүйесі аурулары басым, олар негізінен артериялық гипертензия, семіздік, бауыр мен өт шығару жүйесі аурулары.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Баринов С.В., Шамина И.В., Тирская Ю.И. и др. Течение беременности и родов в возрастном аспекте. Фундаментальная клиническая медицина 2016; 1 (2): 18–24.
- 2 Мук Э. Ю., Чижова Ж. Г. и др. Состояние здоровья шестнадцатилетних девочек. Смоленский мед. Альманах 2017; 4: 82–85.
- 3 Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Чакчурина И.А., Оразмуродова А.А. Акушерские и перинатальные осложнения у юных первородящих // Доктор. Ру. 2019. № 7 (162): 6–11.
- 4 Степашов Н.С., Бердникова Т.В. Брак матери и матери. В кн. : Семья в современном мире. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курск 2017: 141–145.
- 5 Шевлюкова Т.П., Чабанова Н.Б., Галиева Г.Д. и др. Особенности гестационного периода в подростковом возрасте. Актуальные научные исследования в современном мире. 2017; 6–2 (26): 110–113.
- 6 Begimbekova Lazzat , Aliyeva Elnara, Zhapar Maira, et al.Features of the course of pregnancy and the outcomes of childbirth in women of different ages. CurrPediatri Res 2021; 25 (7): 678-683
- 7 Salam RA,Faqqah A, Sajjad N et al. Improving adolescentsexual and reproductive health: a systematic review ofpotential interventions. J Adolesc Health 2016;59:11-28.
- 8 Sandoy IF, Mudenda M, Zulu J, et al. Effectiveness of agirls' empowerment programme on early childbearing,marriage and school dropout among adolescent girls inrural Zambia: Study protocol for a cluster randomized trial.HealthEducBehav 2016;17:588.
- 9 SamquistC, Sinclair J, OmondiMboya B, et al. Evidencethat classroom-based behavioral interventions reducepregnancy-related school dropout among nairobiadolescents. Health EducBehav 2016.
- 10 Laryusheva TM, Istomina IG, Baranov AN.Comparative characteristics course of pregnancy and delivery outcomes of young and elderly mothers. Sys Rev Pharm 2016; 65(1): 34–42.
- 11 Zagdaj SP, Ermasheva MA. Features of pregnancy, childbirth and postpartum period of young mothers. Electron J Gen Med 2017;1:138–142.
- 12 Socolov DG, Lorga M, Carauleanu A, et al. Pregnancy during adolescence and associated risks: an 8-year hospitalbased cohort study (2007–2014) in Romania, the country with the highest rate of teenage pregnancy in Europe. Biomed Res Int 2017; 2017: 9205016.
- 13 Medhi R, Das B, Das A, et al. Adverse obstetrical and perinatal outcome in adolescent mothers associated with first birth: A hospital-based case-control study in a tertiary care hospital in North-East India. Adolesc Health Med Ther 2016;7:37–42
- 14 Yu SH, Mason J, Crum J, et al. Differential effects of young maternal age on child growth. Glob Health Action 2016;9(1):31171.
- 15 Salam RA, Faqqah A, Sajjad N, et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. Adolesc Health 2016;59(4S): S11– 28. 17. Lee SH, Lee SM, Lim NG, et al. Differences in pregnancy outcomes, prenatal care utilization, and maternal complications between teenagers and adult women in Korea: A nationwide epidemiological study. Medicine (Baltimore) 2016;95(34):e4630.
- 16 22. Sober S, Shea JA, Shaber AG, et al. Postpartum adolescents' contraceptive counselling preferences. Eur J ContraceptReprod Health Care 2017.
- 17 Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB et al. Rapid repeat pregnancy in adolescents: Do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? Am J ObstetGynecol 2012;206:1-7.
- 18 Wall-Wieler E, Roos LL, Nickel NC, et al. Teenage pregnancy: The impact of maternal adolescent childbearing and older sister's teenage pregnancy on a younger sister. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16:120.
- 19 Wilkie GL, Leung K, Kumaraswami T, et al. Effects of obstetric complications on adolescent postpartum contraception and rapid repeat regnancy. J PediatriAdolescGynecol 2016;29:612-616.
- 20 World Health Organization. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. WorldHealthOrganization, Geneva: WHO 2011.

#### REFERENCES

- 1 Barinov S. V., Shamina I. V., Tirkaya Yu. I. and Dr. Pregnancy and childbirth in the adult aspect. Fundamental clinical medicine 2016; 1 (2): 18-24.
- 2 Muk E. Yu., Chizhova zh. G. and Dr. The state of health of six-year-olds. Smolensky med. Almanac 2017; 4: 82-85.
- 3 Radzinsky V. E., Khamoshina M. B., Chakchurina I. A., Orazmuradova A. A. Obstetric and perinatal disorders in young beginners // doctor.Ru. 2019. № 7 (162): 6–11.
- 4 Stepashov N. S., Berdnikova T. V. Brak materi I materi. In KN. : Family in the modern world. Material of the All-Russian scientific and practical conference with international participation. Kursk 2017: 141-145.
- 5 Shevlyukova T. P., Chabanova N. B., Galieva G. D. and Dr. Features of the gestational period in the young age. Current scientific research in the modern world. 2017; 6–2 (26): 110–113.
- 6 Begimbekova Lazzat , Aliyeva Elnara, Zhapar Maira, et al.Features of the course of pregnancy and the outcomes of childbirth in women of different ages. CurrPediatri Res 2021; 25 (7): 678-683



- 7 Salam RA, Faqqah A, Sajjad N et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. *J Adolesc Health* 2016;59:11-28.
- 8 Sandoy IF, Mudenda M, Zulu J, et al. Effectiveness of a girls' empowerment programme on early childbearing, marriage and school dropout among adolescent girls in rural Zambia: Study protocol for a cluster randomized trial. *Health Educ Behav* 2016;17:588.
- 9 Samquist C, Sinclair J, Omondi Mboya B, et al. Evidence that classroom-based behavioral interventions reduce pregnancy-related school dropout among Nairobi adolescents. *Health Educ Behav* 2016.
- 10 Laryusheva TM, Istomina IG, Baranov AN. Comparative characteristics course of pregnancy and delivery outcomes of young and elderly mothers. *Sys Rev Pharm* 2016; 65(1): 34–42.
- 11 Zagdaj SP, Ermasheva MA. Features of pregnancy, childbirth and postpartum period of young mothers. *Electron J Gen Med* 2017;1:138–142.
- 12 Socolov DG, Lorga M, Carauleanu A, et al. Pregnancy during adolescence and associated risks: an 8-year hospital-based cohort study (2007–2014) in Romania, the country with the highest rate of teenage pregnancy in Europe. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 9205016.
- 13 Medhi R, Das B, Das A, et al. Adverse obstetrical and perinatal outcome in adolescent mothers associated with first birth: A hospital-based case-control study in a tertiary care hospital in North-East India. *Adolesc Health Med Ther* 2016;7:37–42
- 14 Yu SH, Mason J, Crum J, et al. Differential effects of young maternal age on child growth. *Glob Health Action* 2016;9(1):31171.
- 15 Salam RA, Faqqah A, Sajjad N, et al. Improving adolescent sexual and reproductive health: a systematic review of potential interventions. *Adolesc Health* 2016;59(4S): S11–28.
- 16 22. Sober S, Shea JA, Shaber AG, et al. Postpartum adolescents' contraceptive counselling preferences. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017.
- 17 Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB et al. Rapid repeat pregnancy in adolescents: Do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:1-7.
- 18 Wall-Wieler E, Roos LL, Nickel NC, et al. Teenage pregnancy: The impact of maternal adolescent childbearing and older sister's teenage pregnancy on a younger sister. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:120.
- 19 Wilkie GL, Leung K, Kumaraswami T, et al. Effects of obstetric complications on adolescent postpartum contraception and rapid repeat pregnancy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:612-616.
- 20 World Health Organization. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. World Health Organization, Geneva: WHO 2011.

**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*

**Л.М.Бегимбекова** к.м.н., доцент Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, кафедра акушерства-гинекологии, Шымкентский кампус, г.Шымкент, Казахстан э/почта: lazzat\_beg@mail.ru, телефон: 87718860632 ORCID 0000-0001-8666-8711

**Э.Н.Алиева**, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави кафедра акушерства-гинекологии, Шымкентский кампус, г.Шымкент, Казахстан э/почта: alieva8519@mail.ru телефон: 87075632509

**И.С.Саркулова** Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави кафедра акушерства-гинекологии, Шымкентский кампус, г.Шымкент, Казахстан э/почта: iroda\_8822@mail.ru, телефон: 87054979731



УДК: 616.36-002-08

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.18.46.008

<sup>2,3</sup> А.М. ИСАЕВА, <sup>1,2</sup> Л.Т. ЕРАЛИЕВА, <sup>2</sup> А.К. КАТАРБАЕВ, <sup>2</sup> А.Ж. ТАНИРБЕРГЕНОВА, <sup>2</sup> Э.С. ЛИТОШ<sup>1</sup> «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан»

Министерства Здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан<sup>3</sup> Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

### Резюме

**Введение:** Каждый год 1,4 миллиона человек умирают от цирроза и рака печени, связанных с вирусными гепатитами. В Казахстане благодаря плановой иммунизации против вирусного гепатита В за последние более 20 лет отмечается устойчивое снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В до 59,8 раза.

**Цель:** Изучить заболеваемость населения острыми вирусными гепатитом в Республике Казахстан за период с 2019 по 2020 гг.

**Материалы и методы исследования:** В исследовании применены эпидемиологические методы – описательная статистика выходных данных НПЦ «Санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КЗПП МНЭ РК за период с 2015 по 2020 годы. Для анализа брались количественные данные заболевших острыми вирусными гепатитами без учета этиологии гепатита.

**Результаты:** В течение 6 лет с 2014 года до 2020 год распространенность острых вирусных гепатитов (ОВГ) не имела тенденции к спаду и носило волнообразный характер. Если заболеваемость ОВГ в 2014 году была на уровне 5,92 случая на 100 тыс. населения, то в 2020 году данная цифра уменьшилась в 2,74 раза (↓46,2%) и составила 3,18 заболеваний на 100 тыс. человек. В таких регионах как Восточно-Казахстанская и Мангистауская области количество случаев ОВГ увеличилось. В течение 2-х лет доля заболеваний среди взрослого населения выросла на 3,2 процентных пункта, увеличившись с 60,5% в 2019 году до 63,7% в 2020 году. Удельный вес детей до 14 лет в заболеваемости составил 30,2% и 29,6% в 2019 и 2020 годах, соответственно. Наименьшая доля характерна для подростков (15-17 лет), вес которых в 2020 году снизился до 6,7% от 9,3%.

**Вывод:** В течение 5 лет (2014-2020 гг.) заболеваемость острыми вирусными гепатитами в Республике Казахстан в целом имеет тенденцию к спаду. Необходимо подчеркнуть, что ОВГ больше распространены среди взрослого населения старше 18 лет. В Мангистауской и Восточно-Казахстанской областях заболеваемость ОВГ значимо выросла. В городах Нур-Султан и Алматы в 2020 году заболеваемость остается на том же высоком уровне, как и в 2019 году.

**Ключевые слова:** острый вирусный гепатит, эпидемиология, заболеваемость, Казахстан, иммунизация.

<sup>2,3</sup> А.М. Исаева, <sup>1,2</sup> Л.Т. Ералиева, <sup>2</sup> А.К. Катарбаев,<sup>2</sup> А.Ж. Танирбергенова, <sup>2</sup> Э.С. Литош<sup>1</sup> Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы», Алматы, Қазақстан<sup>2</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан<sup>3</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан<sup>2,3</sup> Assiya M. Issayeva, <sup>1,2</sup> Lyazzat T. Yeraliyeva,<sup>2</sup> Adil K. Katarbayev, <sup>2</sup> Ainur Zh. Tanirbergenova, <sup>2</sup> Ella S. Litosh<sup>1</sup> "National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan<sup>2</sup> Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan<sup>3</sup> Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

MORBIDITY OF ACUTE VIRAL HEPATITIS IN  
THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖЕТІЛІ  
ВИРУСТІ ГЕПАТИТПЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ

**Түйін**

**Кіріспе:** Жыл сайын 1,4 миллион адам вирустық гепатитпен байланысты цирроз және бауыр обырынан қайтыс болады. Қазақстанда соңғы 20 жылда В вирусты гепатитіне қарсы жоспарлы иммундаудың арқасында жедел вирусты гепатит В ауруының 59,8 есеге дейін тұрақты төмендеуі байқалады.

**Мақсаты:** 2019-2020 жылдар аралығындағы Қазақстан Республикасындағы жедел вирусты гепатитпен сырқаттанушылықты зерттеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері:** Зерттеуде эпидемиологиялық әдістер қолданылды – ҚР ҰЭМ ҚЗПБ «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг» ҒӨО 2015 жылдан 2020 жылға дейінгі кезеңдегі шығыс деректерінің сипаттамалық статистикасы. Талдау үшін жедел вирусты гепатитпен ауыратын науқастардың сандық деректері гепатиттің этиологиясын есепке алмай алынды.

**Нәтижелер:** 2014 жылдан 2020 жылға дейінгі 6 жыл ішінде жіті вирусты гепатиттің (ЖВГ) таралуы төмендеу тенденциясына ие болмады және толқынды болды. Егер 2014 жылы АВГ ауруы 100 мың адамға шаққанда 5,92 жағдай деңгейінде болса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 2,74 есеге (↓46,2%) төмендеп, 100 мың адамға шаққанда 3,18 жағдайды құрады. Шығыс Қазақстан және Маңғыстау облыстары сияқты аймақтарда АВГ ауруы көбейген. 2 жыл ішінде ересек тұрғындар арасындағы аурулардың үлесі 3,2 пайыздық тармаққа өсіп, 2019 жылғы 60,5 пайыздан 2020 жылы 63,7 пайызға дейін өсті. 14 жасқа дейінгі балалардың аурушандықтағы үлесі 2019 және 2020 жылдары сәйкесінше 30,2% және 29,6% құрады. Ең аз үлес салмағы 2020 жылы 9,3%-дан 6,7%-ға дейін төмендеген жасөспірімдерге (15-17 жас) тән.

**Қорытынды:** 5 жыл ішінде (2014-2020 жж.) жалпы Қазақстан Республикасында жедел вирусты гепатитпен сырқаттанушылық төмендеу тенденциясына ие. AVH 18 жастан асқан ересектер арасында жиі кездесетінін атап өткен жөн. Маңғыстау және Шығыс Қазақстан облыстарында АВГ ауруы айтарлықтай өсті. 2020 жылы Нұр-Сұлтан және Алматы қалаларында аурушандық 2019 жылдағыдай жоғары деңгейде қалып отыр.

**Түйінді сөздер:** жедел вирусты гепатит, эпидемиология, сырқаттанушылық, Қазақстан, иммундау.

**Resume**

**Background:** Every year, 1.4 million people die from cirrhosis and liver cancer associated with viral hepatitis. In Kazakhstan, due to routine immunization against viral hepatitis B over the past 20 years, there has been a steady decrease in the incidence of acute viral hepatitis B up to 59.8 times.

**Aim:** To study the incidence of acute viral hepatitis in the Republic of Kazakhstan for the period from 2019 to 2020.

**Research materials and methods:** The study used epidemiological methods - descriptive statistics of the output data of the SPC "Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring" of the KZPP MNE RK for the period from 2015 to 2020. For the analysis, quantitative data of patients with acute viral hepatitis were taken without taking into account the etiology of hepatitis.

**Results:** During the 6 years from 2014 to 2020, the prevalence of acute viral hepatitis (AVH) did not tend to decline and was undulating. If the incidence of AVH in 2014 was at the level of 5.92 cases per 100 thousand people, then in 2020 this figure decreased by 2.74 times (↓46.2%) and amounted to 3.18 cases per 100 thousand people. In regions such as East Kazakhstan and Mangistau regions, the number of cases of AVH has increased. Within 2 years, the proportion of diseases among the adult population increased by 3.2 percentage points, increasing from 60.5% in 2019 to 63.7% in 2020. The share of children under 14 in the incidence was 30.2% and 29.6% in 2019 and 2020, respectively. The smallest proportion is typical for adolescents (15-17 years old), whose weight in 2020 decreased to 6.7% from 9.3%.

**Conclusion:** Over the course of 5 years (2014-2020), the incidence of acute viral hepatitis in the Republic of Kazakhstan as a whole tends to decline. It should be emphasized that AVH is more common among adults over 18 years of age. In Mangistau and East Kazakhstan regions, the incidence of AVH has increased significantly. In the cities of Nur-Sultan and Almaty in 2020, the incidence remains at the same high level as in 2019.

**Key words:** acute viral hepatitis, epidemiology, incidence, Kazakhstan, immunization.

**ВВЕДЕНИЕ**

Вирусные гепатиты являются одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире, но до недавнего времени он не привлекал особого внимания и финансирования со стороны политиков глобально здравоохранения [1]. Каждый год 1,4 миллиона человек умирают от цирроза и рака печени, связанных с вирусными гепатитами. При этом большая часть зараженного населения не знает о своем состоянии, кроме того, населению необходимо преодолеть серьезные препятствия, такие как недостаточная осведомленность, уязвимость, возросшая миграция, стигматизация в связи с болезнями, дискриминация, а также нехватка ресурсов здравоохранения, конфликты в разработке политики и реализации программ по скринингу гепатитов. Несмотря на принятие мер инфекционного контроля за последние

десятилетия, искоренение или значительное снижение заболеваемости вирусными гепатитами остается недостижимым [2;3;4].

Хотя клинические признаки большинства острых вирусных гепатитов, ассоциированных с вирусами А (ВГА), В (ВГВ), С (ВГС), D (ВГД) и E (ВГЕ) могут протекать бессимптомно, эти заболевания могут прогрессировать до молниеносного или фатального течения [4;5;6].

Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусным гепатитам призывает к ликвидации вирусного гепатита как угрозы общественному здравоохранению к 2030 г. (снижение числа новых инфекций на 90% и снижение смертности на 65%). ВОЗ также призывает всех партнеров поддержать призыв вкладывать ресурсы в ликвидацию вирусного гепатита. Заболеваемость вирусными гепатитами остается одной из актуальных про-

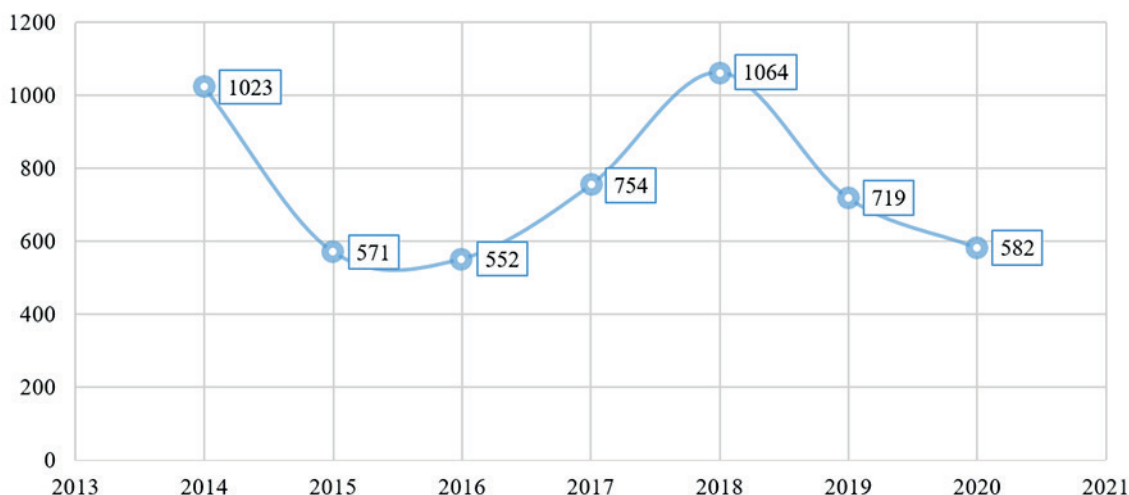


Рисунок 1 - Количество зарегистрированных больных острыми вирусными гепатитами в Республике Казахстан с 2014 по 2020 гг.

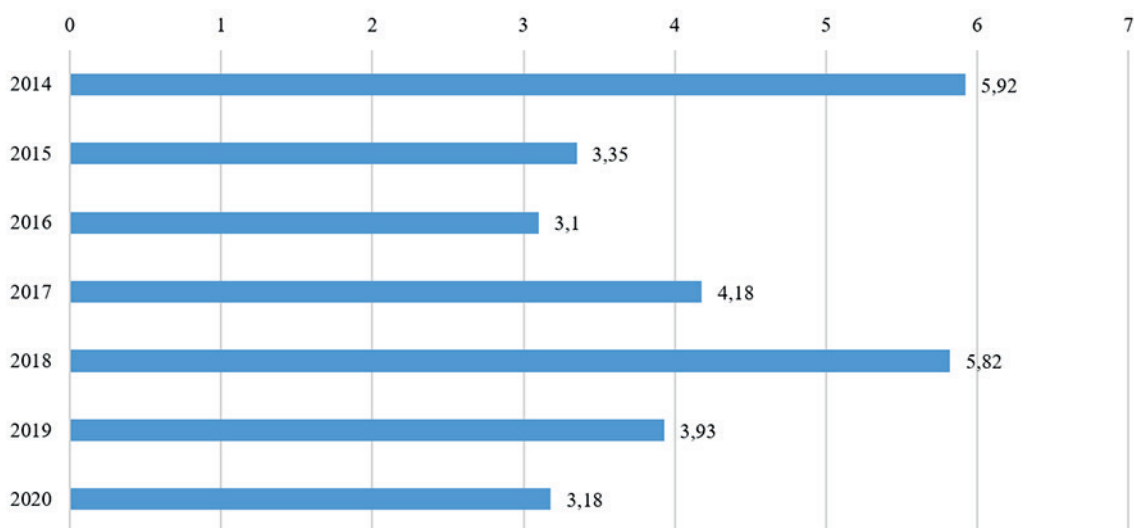


Рисунок 2 - Заболеваемость острым вирусным гепатитом на 100 тысяч населения в Республике Казахстан (2014-2020)

блем здравоохранения Республики Казахстан. В Казахстане благодаря плановой иммунизации против вирусного гепатита В за последние более 20 лет отмечается устойчивое снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В до 59,8 раза.

Для снижения заболеваемости в Казахстане реализуется Дорожная карта на 2017-2020 годы, согласно которой проводятся мероприятия по профилактике, диагностике, лечению и предупреждению последствий парентеральных вирусных гепатитов. Особое внимание уделяется лабораторной диагностике вирусных гепатитов: на национальном уровне определена референс-лаборатория по парентеральным вирусным гепатитам, создана единая Национальная программа внешней оценки качества по вирусным гепатитам.

Также с 2011 года созданы и существуют во всех регионах страны гепатокабинеты и гепатологические центры. Обеспечен доступ больных вирусными гепатитами к противовирусным препаратам. С 2011 года более 7 тысяч больных гепатитом С получили противовирусную терапию в режиме интерферона. С 2016 года впервые больные в рамках ГБМП начали получать терапию современными противовирусными препаратами прямого действия, эффективность которых достигает 95-100%. На сегодняшний день около 14 тысяч человек получили бесплатную противовирусную терапию.

Закуп противовирусных препаратов Министерством здравоохранения Республики Казахстан в рамках Программы развития ООН и через Детский фонд ЮНИСЕФ увеличила количество пациентов, получающих противо-

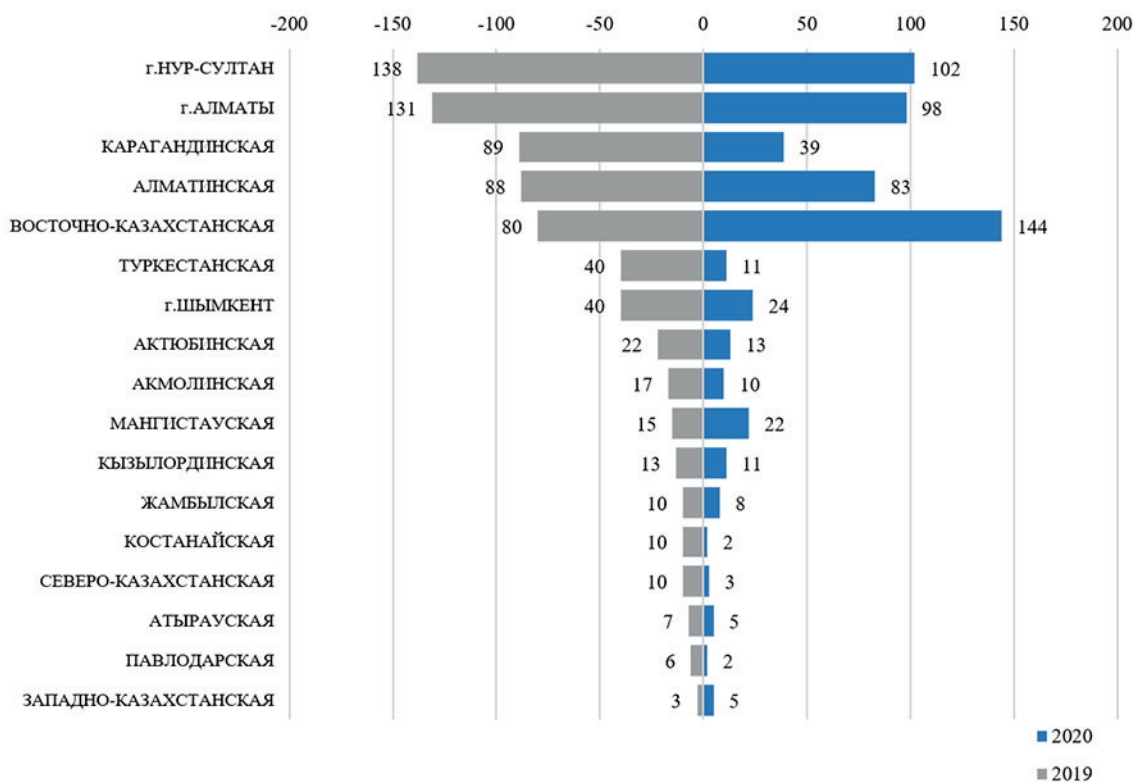


Рисунок 3 - Количество случаев острых вирусных гепатитов в различных регионах Республики Казахстан в 2019 и 2020 гг. (абс. число)

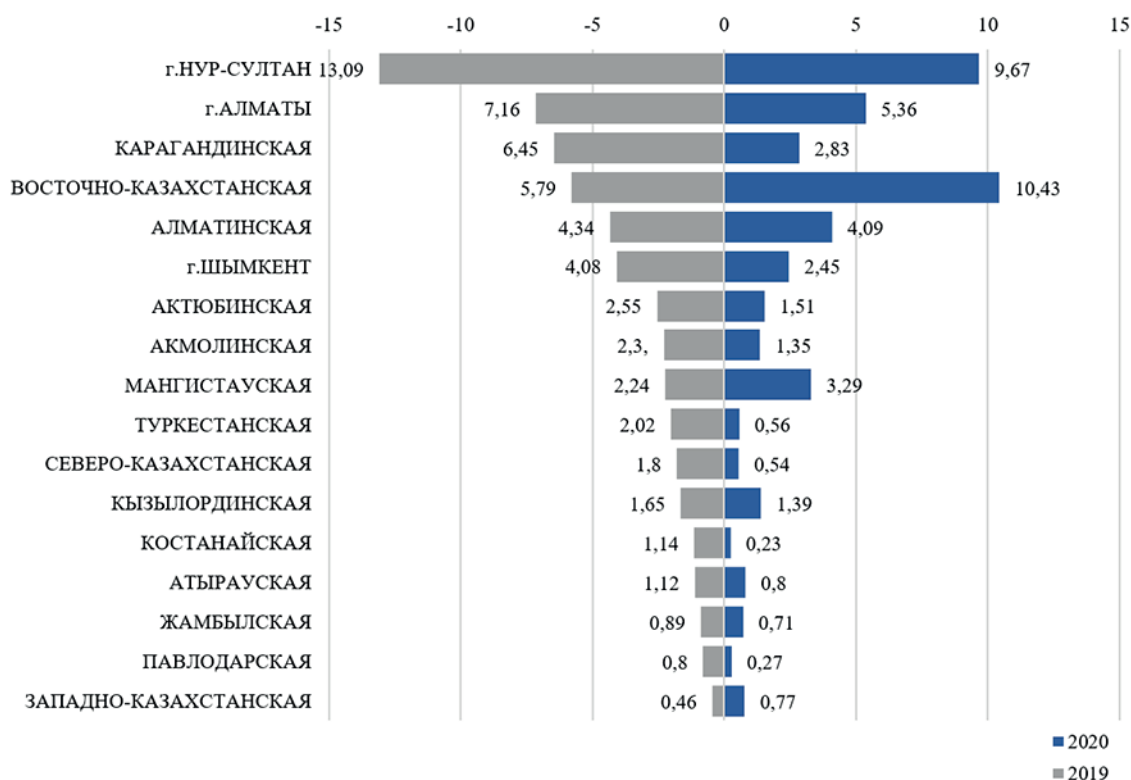


Рисунок 4 - Заболеваемость острыми вирусными гепатитами на 100 тысяч населения в разных регионах Республики Казахстан в 2019-2020 гг.

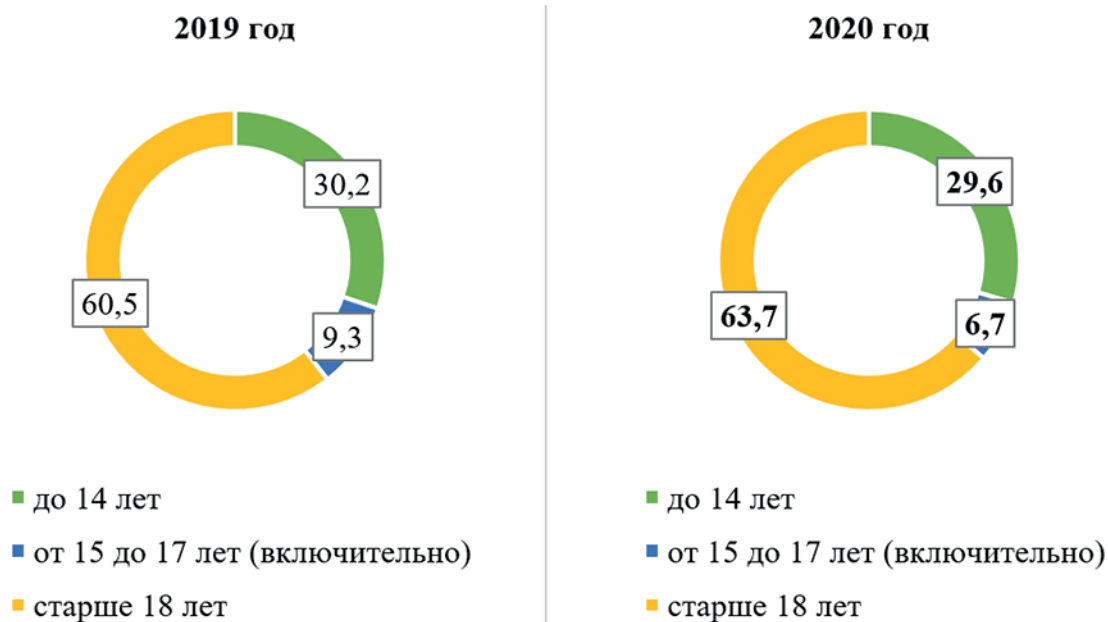


Рисунок 5 - Возрастная структура больных с острым вирусным гепатитом в Республике Казахстан (2019-2020), %

вирусную терапию. Ведется работа по совершенствованию и интеграции электронных баз данных больных вирусными гепатитами. [7]

**Цель**

Изучить заболеваемость населения острыми вирусными гепатитом в Республике Казахстан за период с 2019 по 2020 гг.

**Материалы и методы исследования**

В исследовании применены эпидемиологические методы – описательная статистика выходных данных НПЦ «Санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КЗПП МНЭ РК за период с 2015 по 2020 годы. Для анализа брались количественные данные заболевших острыми вирусными гепатитами без учета этиологии гепатита.

**Результаты**

Площадь территории Республики Казахстан — 2 724 902 км<sup>2</sup>. Население, по оценке государственного комитета по статистике на 1 января 2022 года, составляет 19 082 467 человек. Плотность населения является одной из самых низких в мире: менее 7 человек на квадратный километр. . В административно-территориальном отношении делится на 14 областей и 3 города республиканского значения: Нур-Султан, Алма-Ата и Шымкент. Крупнейший город с населением свыше 2 млн человек — Алматы [8]

В течение 6 лет с 2014 года до 2020 год распространенность острых вирусных гепатитов (ОВГ) не имела тенденции к спаду и носило волнообразный характер. В 2014 году, как показано на рисунке 1, количество больных с ОВГ составляло 1023 человека. В последующие годы (в 2015 и 2016) наблюдается заметное снижение количества заболевших. По сравнению с 2014 годом в 2015 году больных с ОВГ было зарегистрировано в 1,7 раза меньше (↓ 42%). В 2016 году количество за-

болевших сохранялось на уровне 2015 года. Далее отмечалось увеличение больных с ОВГ. В 2017 году число заболевших увеличилось по сравнению с 2016 годом на 36,5% и составило 754 человека. В 2018 году число заболевших снова превысило тысячный рубеж (n=1064) и возросло на 41,1% по сравнению с 2017 годом. В 2019 году было зафиксировано 719 случаев, что ниже на 32,4% чем в 2018 году. В 2020 году также наблюдается снижение на 19,0% по сравнению с предыдущим 2019 годом.

Данные по заболеваемости населения Казахстана острыми вирусными гепатитами на 100 тысяч человек показаны на рисунке 2. Если заболеваемость ОВГ в 2014 году была на уровне 5,92 случая на 100 тыс. населения, то в 2020 году данная цифра уменьшилась в 2,74 раза (↓46,2%) и составила 3,18 заболевания на 100 тыс. человек. В течение рассматриваемого периода существенное снижение случаев ОВГ зарегистрировано в 2016 году (3,10 на 100 тыс. человек), которое далее сопровождалось ростом заболеваемости в 2017 году на 34,4% (рисунок 2). Наивысший показатель заболеваемости зафиксирован в 2018 году, когда заболеваемость на 100 тысяч человек составила 5,82 случая.

Также имеется значительное различие в уровне заболеваемости ОВГ по областям Казахстана. По итогам 2019 года наибольшее количество заболеваний ОВГ зарегистрировано в г. Нур-Султан и составило 13,09 случаев на 100 тыс. населения, что выше среднего уровня по стране в 3,3 раза (3,93 случая на 100 тыс. человек по Казахстану в целом). В 2020 году заболеваемость по г. Нур-Султан уменьшилась на 36 случаев с 13,09 до 9,67 на 100 тыс. человек, но продолжала оставаться высокой по РК (рисунки 3 и 4). На втором месте по заболеваемости ОВГ г.Алматы с показателем 7,16 случаев на 100 тыс. человек. За год ситуация по заболеваемости

ОВГ в данном городе существенно улучшилась, сократившись почти в 1,3 раза (с 7,16 до 5,36 на 100 человек в 2020 году).

Существенное улучшение ситуации с ОВГ также отмечено в Карагандинской, Туркестанской и Актюбинской областях, где согласно рисункам 3 и 4 заболеваемость сократилась почти вдвое. Благоприятная обстановка по ОВГ сложилась в следующих регионах: Алматинская, Акмолинская, Кызылординская, Жамбылская, Костанайская, Северо-Казахстанская, Атырауская и Павлодарская области. Снижение заболеваемости в 1,7 раза показывает город Шымкент.

Однако, в таких регионах как Восточно-Казахстанская и Мангистауская области количество случаев ОВГ увеличилось (рисунок 3).

В течение 2-х лет доля заболеваний среди взрослого населения (рисунок 5) выросла на 3,2 процентных пункта, увеличившись с 60,5% в 2019 году до 63,7% в 2020 году. Удельный вес детей до 14 лет в заболеваемости составил 30,2% и 29,6% в 2019 и 2020 годах, соответственно. Наименьшая доля характерна для подростков (15-17 лет), вес которых в 2020 году снизился до 6,7% от 9,3%. Показатель заболеваемости каждого из указанных выше возрастных групп также подтверждают структуру заболеваемости.

Наибольшее количество детей до 14 лет в 2019 году зарегистрировано в Западно-Казахстанской области (66,7%). Высокий показатель числа заболевших детей с острым вирусным гепатитом от 15 до 17 лет отмечено в

Акмолинской области – 17,6%, а старше 18 лет – в трех областях (100,0%), т.е. в Атырауской, Павлодарской и Северо-Казахстанской областях.

В 2020 году также в Западно-Казахстанской области был зафиксирован высокий уровень заболеваемости детей до 14 лет острым вирусным гепатитом (60,0%). От 15 до 17 лет высокий показатель имеет Карагандинская область – 12,8%. В таких областях как Атырауская, Костанайская и Северо-Казахстанская острым вирусным гепатитом болело лишь население старше 18 лет.

Вывод

В течение 5 лет (2014-2020 гг.) заболеваемость острыми вирусными гепатитами в Республике Казахстан в целом имеет тенденцию к спаду. Необходимо подчеркнуть, что ОВГ больше распространены среди взрослого населения старше 18 лет.

Если рассмотреть уровень заболеваемости ОВГ в 2019 и 2020 годах, то следует констатировать факт сокращения количества случаев ОВГ в ряде регионов как Алматинская, Акмолинская, Кызылординская, Жамбылская, Костанайская, Северо-Казахстанская, Атырауская и Павлодарская области и город Шымкент. Некоторые регионы страны, несмотря на ощутимое снижение заболеваемости ОВГ, остаются одними из лидеров как в 2019, так и в 2020 годах. В Мангистауской и Восточно-Казахстанской областях заболеваемость ОВГ значимо выросла. В городах Нур-Султан и Алматы в 2020 году заболеваемость остается на том же высоком уровне, как и в 2019 году.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lefkowitz JH. Acute Viral Hepatitis. Scheuer's Liver Biopsy Interpretation. 2021;89-107. doi:10.1016/B978-0-7020-7584-1.00006-1
- 2 Davern T.J., Chalasani N., Fontana R.J. Acute hepatitis E infection accounts for some cases of suspected drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2011;141:1665–1672.
- 3 Karacaer Z, Tosun S, Batirel A, et al. Changes in acute viral hepatitis epidemiology in the Turkish adult population: A multicenter study. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29(2):177-182. doi:10.5152/tjg.2018.17431
- 4 Jefferies M, Rauff B, Rashid H, Lam T, Rafiq S. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World J Clin Cases*. 2018;6(13):589-599. doi:10.12998/wjcc.v6.i13.589
- 5 Yoon JG, Choi MJ, Yoon JW, Noh JY, Song JY, Cheong HJ, Kim WJ. Seroprevalence and disease burden of acute hepatitis A in adult population in South Korea. *PLoS One*. 2017;12:e0186257.
- 6 Chen NY, Liu ZH, Shie SS, Chen TH, Wu TS. Clinical characteristics of acute hepatitis A outbreak in Taiwan, 2015-2016: observations from a tertiary medical center. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):441. Published 2017 Jun 20. doi:10.1186/s12879-017-2555-x
- 7 Сайт доступа: <https://strategy2050.kz/ru/news/pochti-v-60-raz-sokratilas-zabolevaemost-ostrym-virusnym-gepatitom-v-kazakhstane/> . Дата обращения: 15 февраля 2022 года
- 8 Об изменении численности населения Республики Казахстан с начала 2021 года до 1 января 2022 года (по текущему учёту). Сайт доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%B7%D0%B0%D1%85%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD#cite\\_note-8](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%B7%D0%B0%D1%85%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD#cite_note-8) . Дата обращения: 15 февраля 2022 года.

#### REFERENCES

- 1 Lefkowitz JH. Acute Viral Hepatitis. Scheuer's Liver Biopsy Interpretation. 2021;89-107. doi:10.1016/B978-0-7020-7584-1.00006-1
- 2 Davern T.J., Chalasani N., Fontana R.J. Acute hepatitis E infection accounts for some cases of suspected drug-induced liver injury. *gastroenterology*. 2011;141:1665–1672.
- 3 Karacaer Z, Tosun S, Batirel A, et al. Changes in acute viral hepatitis epidemiology in the Turkish adult population: A multicenter study. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29(2):177-182. doi:10.5152/tjg.2018.17431
- 4 Jefferies M, Rauff B, Rashid H, Lam T, Rafiq S. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World J Clin Cases*. 2018;6(13):589-599. doi:10.12998/wjcc.v6.i13.589
- 5 Yoon JG, Choi MJ, Yoon JW, Noh JY, Song JY, Cheong HJ, Kim WJ. Seroprevalence and disease burden of acute hepatitis A in adult population in South Korea. *PLoS One*. 2017;12:e0186257.
- 6 Chen NY, Liu ZH, Shie SS, Chen TH, Wu TS. Clinical characteristics of acute hepatitis A outbreak in Taiwan, 2015-2016: observations from a tertiary medical center. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):441. Published 2017 Jun 20. doi:10.1186/s12879-017-2555-x
- 7 Access site: <https://strategy2050.kz/ru/news/pochti-v-60-raz-sokratilas-zabolevaemost-ostrym-virusnym-gepatitom-v-kazakhstane/>. Date of access: February 15, 2022
- 8 On the change in the population of the Republic of Kazakhstan from the beginning of 2021 to January 1, 2022 (according to the current account). Access site: [https://en.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%B7%D0%B0%D1%85%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD#cite\\_note-8](https://en.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%B7%D0%B0%D1%85%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD#cite_note-8) . Date of access: February 15, 2022

**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*

**Исаева Асия Маратовна** – интерн 7 курса специальности «Врач общей практики» Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, магистрант 1 курса специальности «Менеджмент в здравоохранении» Казахского национального университета им. Аль-Фараби. Моб.телефон: +7 708 964 87 98. E-mail: issayeva17@mail.ru. Orcid: 0000-0003-1673-3965

**Ералиева Ляззат Тасбулатовна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинической и научной работе Национального научного центра фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, профессор кафедры детских инфекций Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова. Телефон: (727) 291-8687. E-mail: l.eralieva@mail.ru. Orcid: 0000-0002-0892-166X

**Катарбаев Адыл Каирбекович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры детских инфекционных болезней Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. раб.телефон: 394-88-22. E-mail: katarbaev.a@kaznmu.kz

**Танирбергенова Айнура Жылкайдаровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Моб.телефон: +7 777 597 58 45, раб.телефон: 394-88-22. E-mail: tanirbergenova.ai@kaznmu.kz

**Литош Элла Станиславовна** – ассистент кафедры детских инфекционных болезней Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Моб.телефон: +7 777 246 38 01, раб.телефон: 394-88-22  
E-mail: litosh.e@kaznmu.kz





УДК 616.36-004+616.36-008.6  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.85.48.009

С.С. КУРМАНГАЛИЕВА<sup>1</sup>, Е.Ш. БАЗАРГАЛИЕВ<sup>1</sup>, Х.И. КУДАБАЕВА<sup>1</sup>,  
Р.Н. ЖАНАМАНОВА<sup>1</sup>, Ф.С. РАХИМЖАНОВА<sup>2</sup>, Н.К. КЕНЖИНА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

<sup>3</sup>Западно-Казахстанский высший медицинский колледж, Уральск, Казахстан

## ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА НА ТЕЧЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

**Резюме.** У пациентов с хроническими заболеваниями печени и циррозом печени (ЦП) наблюдается изменение состава и функциональности кишечной микробиоты. Эти изменения прогрессируют по мере увеличения степени цирроза печени. В статье описана взаимосвязь кишечной микробиоты с развитием печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени.

Эндогенная интоксикация неизбежно влечет за собой печеночную энцефалопатию (ПЭ). По данным нашего исследования при нарастании степени дисбиоза кишечника прогрессирует ПЭ ( $p < 0,05$ ). Была выявлена зависимость между степенью выраженности дисбиотических изменений толстой кишки и стадией ПЭ у обследованных нами больных с ЦП. Полученные результаты акцентируют внимание на роли толстой кишки в развитии ПЭ при ЦП.

**Ключевые слова:** цирроз печени, микробиота толстого кишечника, печеночная энцефалопатия, диспепсические расстройства.

С.С. Курмангалиева<sup>1</sup>, Е.Ш. Базаргалиев<sup>1</sup>, Х.И. Кудабоева<sup>1</sup>,  
Р.Н. Жанаманова<sup>1</sup>, Ф.С. Рахимжанова<sup>2</sup>, Н.К. Кенжина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ Ақтобе, Қазақстан

<sup>2</sup>«Семей медицина университеті» КеАҚ Семей, Қазақстан

<sup>3</sup>Батыс Қазақстан жоғары медициналық колледжи Орал, Қазақстан

### БАУЫР ЦИРРОЗЫНДАҒЫ БАУЫР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСЫНЫҢ АҒЫМЫНА ТОҚ ІШЕК МИКРОБИОТАСЫНЫҢ ӘСЕРІ

**Түйін.** Созылмалы бауыр ауруы және бауыр циррозы (БЦ) бар науқастарда ішек микробиотасының құрамы мен функционалдық өзгерістері байқалады. Бұл өзгерістер бауыр циррозының дәрежесі жоғарылаған сайын дамиды. Мақалада бауыр циррозы бар науқастарда бауыр энцефалопатиясының дамуымен ішек микробиотасының байланысы сипатталған.

Эндогендік интоксикация сөзсіз бауыр энцефалопатиясына әкеледі. Біздің зерттеуіміз бойынша, ішек дисбиозының дәрежесінің жоғарылауымен БЭ үдемелі болады ( $p < 0,05$ ). Біз тексерген БЦ бар науқастарда тоқ ішектегі дисбиотикалық өзгерістердің ауырлығы мен БЭ сатысы арасында байланыс анықталды. Алынған нәтижелер БЦ БЭ дамуындағы тоқ ішектің рөліне бағытталған.

**Түйінді сөздер:** бауыр циррозы, тоқ ішек микробиотасы, бауыр энцефалопатиясы, диспепсиялық бұзылулар.

S.S. Kurmangaliyeva<sup>1</sup>, E.S. Bazargaliyev<sup>1</sup>, H.I. Kudabaeva<sup>1</sup>,  
R.N. Zhanamanova<sup>1</sup>, F.S. Rakhimzhanova<sup>2</sup>, N.K. Kenzhina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NCJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>NCJSC «Semei Medical University» Semei, Kazakhstan

<sup>3</sup>West Kazakhstan High medical college, Uralsk, Kazakhstan

### EFFECT OF THE MICROBIOTA OF THE LARGE INTESTINE ON THE COURSE OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN CIRRHOSIS

**Resume.** Patients with chronic liver disease and cirrhosis (LC) show changes in the composition and functionality of the intestinal microbiota. These changes progress as the degree of cirrhosis increases. This article describes the relationship between the intestinal microbiota and the development of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. Endogenous intoxication inevitably entails hepatic encephalopathy (HE). According to our study, HE progresses as the degree of gut dysbiosis increases ( $p < 0.05$ ). A correlation was found between the severity of dysbiotic changes in the colon and the stage of HE in the patients with LC we examined. The findings highlight the role of the colon in the development of HE in LC.

**Keywords:** liver cirrhosis, colonic microbiota, hepatic encephalopathy, dyspeptic disorders.

**Актуальность.** Изменения состава и функциональности кишечной микробиоты способствуют прогрессированию хронических заболеваний печени (ХЗП) [1]. В норме комменсальные бактерии участвуют в регуляции патогенных бактерий кишечника, выделяя противомикробные метаболиты. Микробиота кишечника также участвует в экстракции, синтезе и адсорбции метаболитов питательных веществ, поддерживает целостность кишечного эпителия и регулирует его развитие. Цирроз печени (ЦП) связан с нарушениями качества и количества кишечной микробиоты и целостности слизистой оболочки кишечника. Дисбиоз и дисфункция кишечного барьера непосредственно связаны с патогенезом компенсированного цирроза, а также с типом и тяжестью осложнений декомпенсированного цирроза, таких как бактериальные инфекции, энцефалопатия, внепеченочная недостаточность органов.

В 1998г. и 2003г. Navasa et al. and Albillos et al. представили данные, впервые предполагающие, что бактериальная транслокация и системное воспаление хронически присутствуют у неинфекционных пациентов с декомпенсированным циррозом печени [2,3]. В течение десятилетий основным механизмом хронической бактериальной транслокацией и системного воспаления при циррозе печени считались интестинальный избыточный бактериальный рост и повышенная проницаемость слизистой барьера для бактерий и бактериальных продуктов [4]. Это также было подтверждено метагеномными исследованиями, показывающими, что измененный профиль микробиоты кишечника человека связан с осложнениями цирроза печени [5].

Бактериальная транслокация - прохождение жизнеспособных бактерий или бактериальных продуктов (ассоциированных с патогенами молекулярных паттернов) PAMPs через слизистую оболочку кишечника в большой круг кровообращения. Нарушение плотных контактов кишечника позволяет PAMPs и другим микробным продуктам использовать парацеллюлярный путь между соседними эпителиальными клетками кишечника для транслокаций. Жизнеспособные бактерии используют трансцеллюлярный путь (транцитоз). PAMPs активируют иммунные клетки в собственной пластинке кишечника, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления и NO, что способствует дальнейшей дисфункции плотных соединений и вазодилатации внутренних артерий, что характеризует портальную гипертензию (Argayo V. and all, Nat Rev Dis Primers (2016)).

Одним из проявлений и грозных осложнений ЦП является печеночная энцефалопатия (ПЭ). ПЭ – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих при печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови, который является одним из важнейших факторов, определяющих прогноз заболевания печени.

В настоящее время существуют несколько гипотез развития ПЭ, одной из гипотез является «гипотеза глии» [6]. Существенное значение имеют нейротоксины, в том

числе кишечного происхождения, портальная энтеро- и колонопатия, биоценоз кишечника [7]. Дисметаболические расстройства приводят к отеку и функциональному нарушению астроглии. В свою очередь в соответствии с гипотезой «глии» гипераминоацидемия и гипераммониемия возникают в связи с нарушением метаболизма аммиака и ароматических аминокислот на фоне снижения дезинтоксикационной функции печени при ее хронических заболеваниях. Дополнительным источником аммиака в кровотоке становятся повышенное поступление белков с пищей, портосистемное шунтирование и всасывание метаболитов кишечной флоры [6].

Увеличение содержания потенциально патогенных бактерий приводит так же к повышению образования эндотоксинов, которые, проникая через слизистую оболочку кишечника в местную систему кровообращения, а затем через воротную вену в печень, вызывают повреждение гепатоцитов или потенцируют неблагоприятные действия других токсических веществ. Около 90% всех эндотоксинов высвобождается факультативно анаэробными бактериями. Конкретными повреждающими механизмами в этом случае являются разрушение клеточных мембран, нарушение ионного транспорта, фрагментация нуклеиновых кислот, образование продуктов свободно радикального окисления, индукция апоптоза. Наблюдается прямая взаимосвязь между характером изменения микрофлоры кишечника и формированием ПЭ за счет повышенного образования эндотоксинов и аммиака, возникающего при дисбиозе кишечника, способного стать триггерным фактором развития печеночной энцефалопатии при ХЗП [8].

В то же время на микробиоту кишечника могут влиять различные внутренние и внешние факторы, такие как этническая принадлежность, возраст, особенности питания, сопутствующие заболевания [9].

Микробиота кишечника, содержащая в 100-150 раз больше генов, чем геном человека, и несущая более 100 триллионов микроорганизмов, играет жизненно важную роль во многих аспектах патофизиологии кишечных и внекишечных заболеваний, включая иммунитет, нейрофизиологию и метаболизм, а также патологии печени, фиброзе и циррозе [10].

Таким образом, наличие тесной взаимосвязи печени и кишечника не вызывает сомнений, а нарушение взаимодействия этих двух систем приводит к функциональным и структурным изменениям в них самих и организме в целом.

**Цель исследования:** определить роль нарушений состава микрофлоры толстого кишечника в прогрессировании печеночной энцефалопатии при циррозах печени различной этиологии.

**Материалы и методы:** исследование одобрено биоэтическим комитетом Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова. В соответствии с поставленной целью и задачами нами было проведено открытое нерандомизированное исследование.

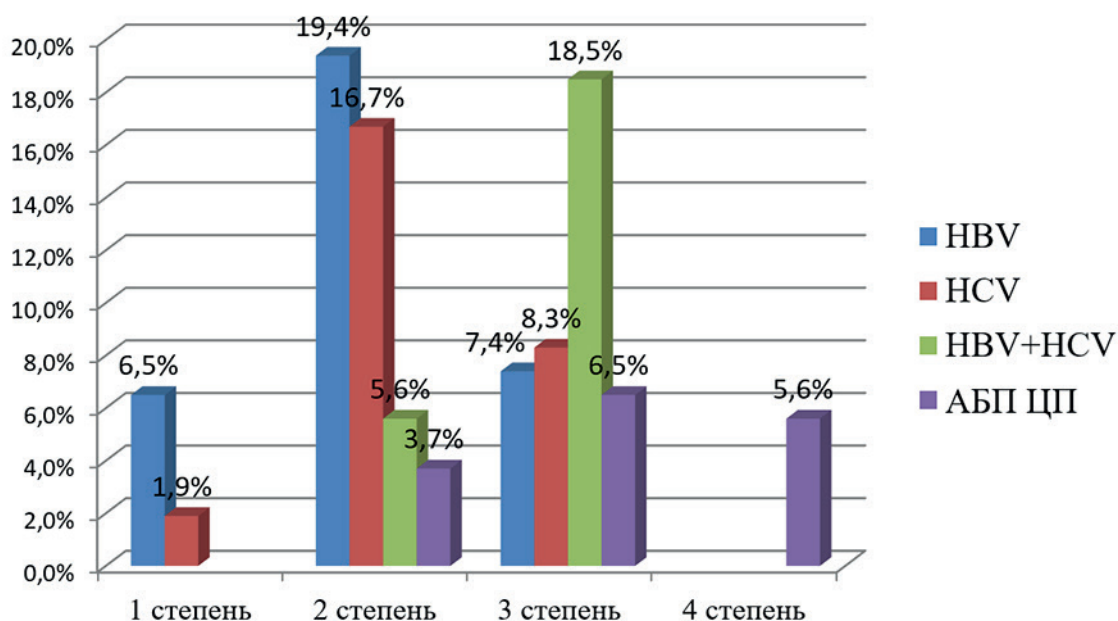


Рисунок 1 - Степень дисбактериоза кишечника в зависимости от этиологии

Таблица 1 - Основные клинические проявления ПЭ у исследуемых пациентов

Стадия ПЭ	Состояние сознания	Интеллект статус	Поведение	Нейромышечные функции	Средний показатель ТР	Кол-во больных
Отсутствует	Не изменено	Не изменено	Не изменено	Не изменено	<40,0	3 (2,78%)
Латент	Не изменено	Не изменено	Не изменено	Увеличение время выполнения психометрических функций	53,4±5,8	13 12,03%
I	Снижение: внимания, памяти	Снижение способности к счету, нарушения внимания	Раздражительность, эйфория, беспокойство	Тремор, гиперрефлексия, дизартрия	76,2±7,8	10 9,26%
II	Дезориентация Нарушение ритма сна и бодрствования	Дезориентация во времени, снижение способности к счету	Апатия / агрессия, дезориентация	Астериксис, выраженная дизартрия, гипертонус	103,5±8,5	71 65,74%
III	Спутанность сознания	Дезориентация в пространстве. Амнезия	Неадекватные реакции на внешние раздражители	Астериксис, нистагм, ригидность	135,7±9,2	11 10,19%

В рамках работы было проведено комплексное обследование 108 пациентов: из них мужчин — 62 (57,4%), женщин — 46 (42,6%). Средний возраст пациентов составил 53,89±10,22.

Контингент исследуемых составили: 73 (56,58%) пациента, получившие стационарное лечение в терапевтическом отделении Актюбинской областной больницы и 56 (43,41%) пациентов многопрофильного отделения больницы скорой медицинской помощи г. Актобе.

Критерии включения пациентов в исследование: ЦП алкогольной и вирусной этиологии, информированное со-

гласие на участие в исследовании. Критерии исключения: циррозы печени других этиологий, сопутствующая патология ЦНС, заболевания кишечника, опухоли любой локализации.

В контрольную группу вошли 20 здоровых человек без серьезных органических заболеваний (12 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 21 до 55 лет (средний возраст 31,6±1,12).

Из лабораторных методов исследования применялись клинические, биохимические, бактериологические (определение кала на дисбактериоз) методы, из инструмен-

тальных методов исследования применялись: ЭФГДС, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП).

Бактериологическое исследование кала проводилось по методике, утвержденной от 12.09.2003г. №60 "Об утверждении методических рекомендаций и указаний" - Методические указания "Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника".

Диагноз ЦП ставился в соответствии с современными общепринятыми классификациями и устанавливался на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинической картины, результатов физикального и лабораторно-инструментальных методов, согласно требованиям клинического протокола. Диагностика печеночной энцефалопатии основывалась на клинических и психометрических методах (тест Рейтана). Рекомендованная норма — время выполнения теста не более 40 сек. Увеличение времени выполнения свидетельствует о наличии ПЭ. Латентная стадия ПЭ (0стадия) — 41-60 сек.; 1 стадия ПЭ — 61-90 сек, 2 стадия — 91-120 сек, 3 стадия (прекома) — 121-150 сек, 4 стадия (кома) — больной не в состоянии выполнить тест. Стадии ПЭ определяли в соответствии с классификацией, принятой Международной ассоциацией по изучению болезней печени (West-Haven). Психометрическое тестирование - тест связи чисел (ТСЧ). Тест связи чисел (тест Рейтана) был рекомендован клиническим протоколом рабочей группой II Всемирного конгресса гастроэнтерологов (NCT, Number Connection Test).

**Результаты исследования.** Всего обследовано 108 больных в стадии цирроза печени классов А, В и С по прогностической классификации Child-Turcotte-Pugh [11]: HBV (в исходе гепатита В вирусной этиологии) — 36 (33,3%), HCV (в исходе гепатита С вирусной этиологии) — 29 (26,8%), HBV+HCV (смешанной этиологии) — 26 (24,2%), алкогольная болезнь печени, цирроз печени (АБП ЦП) составила 17 (15,7%) больных.

Анализ кала на дисбактериоз контрольной группы не имел достоверных различий ( $p > 0,05$ ) с литературными данными нормальной микрофлоры толстой кишки [12]. Для микробиоценозов кишечника взрослых жителей г. Актобе характерен незначительный дефицит лактофлоры: при норме лактобактерии  $10^7$ - $10^8$ , в контрольной группе мы получили результат менее  $10^7$ . Изменения состава кишечника на бифидобактерии мы не обнаружили. При норме  $10^8$  -  $10^9$ , результаты контрольной группы соответствовали норме.

В проведенных нами исследованиях изменения микробиоценоза кишечника имело место у всех 108 пациентов. I степень изменения кишечного микробиоценоза была выявлена у 9 (8,3%) больных. Данные исследования содержимого толстой кишки: снижение общего количества основных представителей микрофлоры: бифидобактерии наблюдались в пределах нормы  $10^8$  -  $10^9$ ; лактобактерии - снижение до  $10^6$ - $10^7$  КОЕ/г; уменьшение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью до  $10^6$  КОЕ/г, при норме  $10^7$ - $10^8$ .

II степень дисбактериоза обнаружена у 49 (45,4%) пациентов. При бактериологическом исследовании было выявлено снижение основных представителей кишечной микрофлоры: - бифидобактерии - до  $10^8$ , незначительное снижение; лактобактерии - до  $10^5$  КОЕ/г; уменьшение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью - до  $10^6$ , при норме  $10^7$  -  $10^8$ ; увеличение количества кишечной палочки с пониженной ферментативной активностью до  $10^7$ - $10^8$ , при норме  $10^6$ - $10^7$  КОЕ/г; повышение количества условно-патогенных энтеробактерий до  $10^6$ , при норме менее  $10^4$ ; повышение количества золотистых стафилококков до  $10^4$ - $10^5$ , при норме менее  $10^3$ ; - увеличение грибов рода *Candida* до  $10^6$  КОЕ/г, при норме менее  $10^5$ .

III степень дисбактериоза выявлена у 44 (40,7%) пациентов, отмечено снижение до  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/г представителей нормальной кишечной микрофлоры. Отсутствие кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью на фоне повышения числа их неполноценных штаммов: увеличение кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью до  $10^7$  -  $10^8$  КОЕ/г; увеличение гемолитически активной кишечной палочки до  $10^7$ , при норме менее  $10^4$ ; увеличение условно-патогенных энтеробактерий до  $10^7$ ; повышение золотистых стафилококков до  $10^6$  -  $10^7$ ; увеличение грибов рода *Candida* до  $10^7$ - $10^8$  КОЕ/г; увеличение сульфитредуцирующих клостридий до  $10^6$ - $10^7$ .

IV степень дисбактериоза выявлена у 6 (5,6%) больных. Обнаружено минимальное количество или отсутствие основных представителей анаэробной микрофлоры и эшерихий с нормальной ферментативной активностью, подавляющее превосходство условно патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода *Candida* и их ассоциаций (более  $10^8$  КОЕ/г).

У больных с циррозами печени имело место низкое содержание представителей нормофлоры: так, количество бифидобактерий и лактобактерий было снижено у больных с 3 и 4 степенью дисбактериоза ( $p < 0,05$ ). У этих же больных отмечается усиленный рост условно-патогенной флоры - *Enterobacter*, грибов рода *Candida* и золотистого стафилококка ( $p < 0,05$ ), увеличением численности количества *E. coli* с изменёнными биологическими свойствами (со сниженной ферментативной активностью), появлением отсутствующих в норме гемолизующих форм *E. coli*.

При оценке этиологических факторов, наиболее благоприятное течение заболевания в отношении развития дисбиотических состояний выявлялось у больных с HBV этиологией, что характеризовалось наибольшей встречаемостью пациентов с дисбактериозом 1 степени 9,3% от общего количества больных. Подобная картина отмечалась и в группе пациентов со 2 степенью нарушения микробиоценоза: HBV-этиология — у 25,0% больных. Среди больных HCV-этиологией преобладала 3 степень дисбактериоза - 18,5%. У больных циррозом печени алкогольной этиологией наблюдалась наиболее тяжелое дисбактериологическое поражение ки-

шечника. Сравнивая нозологические формы вирусный и алкогольный этиологии отмечено, что наибольшее изменение микробиоценоза толстой кишки наблюдались у пациентов с ЦП алкогольной этиологией — выявлено наибольшее увеличение титра *E. coli* со сниженной ферментативной активностью и увеличение грибов рода *Candida* на 6 порядков по сравнению с группой контроля, также отмечено увеличение числа гемолитических *E. coli*, *Clostridium*.

Следует отметить, что суммарная доля 2 и 3 степени отмечалась у больных микст-инфекцией и больных алкогольной этиологии (рисунок 1). Таким образом, наличие монокаузального (HBV, HCV) ЦП характеризовались более легкими нарушениями кишечного биоценоза, ЦП смешанной и алкогольной этиологии характеризовалось преобладанием значительных нарушений микрофлоры кишечника (3 и 4 степени).

По мере повышения класса ЦП наблюдалась тенденция к нарастанию дисбиотических изменений: у пациентов с ЦП класса С 1 степень дисбиоза встречалась реже, чем при ЦП класса А и В. Дисбиоз 2 степени у пациентов с ЦП класса В встречался достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с ЦП класса А. Дисбиоз 3 степени преобладал при обследовании у больных ЦП класса С и не встречался при ЦП класса А.

Кишечная микробиота была идентифицирована не только как решающий детерминант воспаления кишечника, но и как ключевой фактор в прогрессировании хронических воспалительных заболеваний печени [13].

На латентной стадии ПЭ у больных было выявлено увеличение показателя теста Рейтана, клинические проявления печеночной энцефалопатии выявлены не были (таблица 1). Средний показатель теста Рейтана составил  $53,4 \pm 5,8$  секунд.

У пациентов с I стадией ПЭ наиболее выраженными клиническими проявлениями были снижение внимания, памяти, нарушение счета, средний показатель теста Рейтана составил  $76,2 \pm 7,8$  секунд. У больных со II стадией ПЭ наиболее выраженными клиническими проявлениями были нарушение ритма сна и бодрствования. Со стороны поведения наблюдалась апатия, депрессия. У пациентов с ЦП на фоне АБП наблюдались астерикикс, дизартрия. Средний показатель теста Рейтана составил  $103,5 \pm 8,5$  секунд. У пациентов с III стадией ПЭ наиболее выраженными клиническими проявлениями были дезориентация в пространстве, амнезия. Сознание в состоянии летаргии. Средний показатель теста Рейтана составил  $135,7 \pm 9,2$  секунд.

На начальных стадиях ПЭ наблюдались у пациентов с моноэтиологической природой заболевания, в частности HCV и HBV этиологии, а более тяжелое течение ПЭ чаще регистрировалось у больных с микст-инфекцией, либо при наличии алкогольного фактора в анамнезе. Наиболее тяжело поражается центральная нервная система при ЦП АБП ( $p < 0,05$ ).

#### Обсуждения.

Как известно, печень и кишечник тесно взаимосвязаны.

Кишечник зависит от желчи, выделяемой печенью для нормального пищеварения и всасывания. Печень получает около 70% своего кровоснабжения из кишечника. Как орган детоксикации печень выводит токсины, вредные кишечные бактерии и грибки из кишечника [13,14].

Кишечный барьер может предотвратить попадание в кровотоки таких веществ, как бактерии и токсины, посредством механических, биологических, иммунных и химических барьеров кишечника. Нормальная барьерная функция кишечника и детоксикация печени необходимы для стабильной внутренней среды человека [16]. Эндогенная интоксикация неизбежно влечет за собой ПЭ. По данным нашего исследования при нарастании степени дисбиоза кишечника прогрессирует ПЭ ( $p < 0,05$ ). Была выявлена зависимость между степенью выраженности дисбиотических изменений толстой кишки и стадией ПЭ у обследованных нами больных с ЦП. Выявлено, что частота встречаемости дисбактериоза кишечника при ЦП с ПЭ выше, чем при отсутствии ПЭ [17]. Полученные результаты акцентируют внимание на роли толстой кишки в развитии ПЭ при ЦП.

Вирусный гепатит В и гепатит С по-разному влияют на микробный состав кишечника. Исследования микробиоты, связанной HCV-ассоциированным заболеванием печени, не очень ясны, и результаты предполагают, что микробиота изменяется до цирроза и после цирроза печени [18].

Специфические изменения микробиоты, ассоциированной с алкогольным гепатитом, являются важным аспектом данной патологии. Характерны изменения в структуре и функции кишечной и сыровоточной микробиоты [19]. Увеличивается количество грамотрицательных палочек, определенных видов энтерококков [18].

В норме, учитывая барьерную функцию кишечника, в кровотоки проникает относительно небольшое количество эндотоксина, которое в системе воротной вены связывается с клетками Купфера, макрофагами, эритроцитами, липопротеидами, белками плазмы с последующей детоксикацией в гепатоцитах.

В контрольной группе наблюдались незначительные изменения кала, в основном связанные с уменьшением нормальной анаэробной микрофлоры, отмечено снижение общего числа лактофлоры: при норме лактобактерии 107-108 - результат менее 106. Остальные показатели были в норме: допустимые разведения грибов рода *Candida*, *S. aureus*, клостридий и условно-патогенной микрофлоры.

Пациенты с ЦП, не имеющие печеночную энцефалопатию по данным клинического обследования и данных теста Рейтана имели 1 степень дисбактериоза - 3 (2,8%) пациента

У пациентов с ЛПЭ одинаково наблюдается дисбиоз 1 степени — 6,5%, 2 степени — 5,6% и 3 степени — 2,8% ( $p > 0,05$ ).

У пациентов с ЦП, имеющих I стадию ПЭ выявлена 1 степень дисбактериоза — 1,9%, 2 и 3 степени по — 3,7% ( $p > 0,05$ ). Нами выявлена корреляционная связь

влияния степени дисбиоза на развитие ЛПЭ и ПЭ I стадии, отмечено достоверное снижение общего числа *E. coli*, *Lactobacillus* и возрастание количества *S. aureus* и условно-патогенных бактерий (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Citrobacteri* др.) ( $p < 0,05$ ), по сравнению с группой контроля.

У пациентов со II стадией ПЭ наблюдается преобладание 2 и 3 степени дисбактериоза кишечника ( $p < 0,05$ ). Отмечается усугубление ПЭ до 2-й стадии ПЭ у пациентов с 3-й степенью дисбактериоза кишечника. Повышенное количества *S. aureus* и других условно-патогенных бактерий оставалось как в группе ПЭ-II — их число было в 6 раз выше по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). Нами выявлена корреляционная связь влияния степени дисбиоза на развитие ПЭ.

Выявлена прямая связь степени дисбиоза толстой кишки и тестами ТСЧ (повышенным числом гемолитических *E. coli* и временем выполнения ТСЧ ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,31$ ,  $p < 0,05$ ), количеством грибов рода *Candida* ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ), *S. aureus* ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,23$ ,  $p < 0,05$ ) и обратная связь: между снижением уровня *Lactobacillus* и времени теста Рейтана ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ).

Выводы. Выявлено, что частота встречаемости дисбактериоза кишечника при ЦП с ПЭ выше, чем при отсутствии ПЭ. Полученные результаты акцентируют внимание на роли толстой кишки в развитии ПЭ при ЦП, согласуются с результатами исследований об эффективности антибактериальной терапии с применением невсасывающихся антибиотиков и пребиотиков при ПЭ [22].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 B. Schnabl, D.A. Brenner Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014;(146):1513-1524.
- 2 M. Navasa, Follo A, X. Filella, W. Jimenez, A. Francitorra, R. Planas, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology*. 1998;(27):1227-1232.
- 3 Albillos, A. de la Hera, M. González, J.L. Moya, J.L. Calleja, M. Montserrat Increased lipopolysaccharide binding protein with marked immune and hemodynamic derangement. *Hepatology*. 2003(27):208-217.
- 4 Albillos, A. De Gottardi, M. Rescigno The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy. *J Hepatology*. 2020(72):558-577.
- 5 N. Qin, F. Yang, A. Li, E. Prifti, Y. Chen, L. Shao, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*. 2014(513):59-64.
- 6 Schuppan D., Afdhal N. H. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008(371): 838 – 851.
- 7 Bass N. M., Mullen K. D., Sanyal A. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2010. № 12 (362): 1071 – 1081.
- 8 Шептулин А. А. Синдром избыточного роста бактерий и «дисбактериоз кишечника»: их место в современной гастроэнтерологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 1999. № 3. С. 51–55.
- 9 Schnabl, D.A. Brenner Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014(146):1513-1524.
- 10 R. Wang, R. Tang, B. Li, X. Ma, B. Schnabl, H. Tilg Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases *Cell Mol Immunol*. 2021(18)1:4-17.
- 11 Pugh R.N. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices / Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L., et al. *BrJSurg*. 1973.60(8): 646–649.
- 12 Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 300 с.
- 13 B Chassaing, L Etienne-Mesmin, AT Gewirtz Microbiota-liver axis in hepatic disease. *Hepatology*. 2014(59):328-339.
- 14 R. Wang, R. Tang, B. Li, X. Ma, B. Schnabl, H. Tilg Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases *Cell Mol. Immunology*. 2021.18 (1):4-17,
- 15 T.H. Tranah, L.A. Edwards, B. Schnabl, D.L. Shawcross Targeting the gut-liver-immune axis to treat cirrhosis. *Gut*. 2021.70 (5):982-994.
- 16 G Szabo, S Bala, J Petrasek, A Gattu Gut-liver axis and sensing microbes *Dig Dis*. 2010(28):737-744.
- 17 Каграманова А.В. Портальная гипертензионная колонопатия у больных циррозом печени: клинико-морфологическое исследование: Автореф. дис. кандид. мед наук. - М., 2015. - 30 с.
- 18 T. Inoue, J. Nakayama, K. Moriya, H. Kawaratani, R. Momoda, K. Ito, et al. Gut dysbiosis associated with hepatitis C virus infection *Clin Infect Dis*. 2018(67):869-877.
- 19 M. Llopis, A.M. Cassard, L. Wrzosek, L. Bosch, A. Bruneau, G. Ferrere, et al. Intestinal microbiota contributes to individual susceptibility to alcoholic liver disease *Gut*. 2016(65):830-839.
- 20 Y. Duan, C. Llorente, S. Lang, K. Brandl, H. Chu, L. Jiang, et al. Bacteriophage targeting of gut bacterium attenuates alcoholic liver disease. *Nature*. 2019. (575):505-511.
- 21 P. Puri, S. Liangpunsakul, J.E. Christensen, V.H. Shah, P.S. Kamath, G.J. Gores, et al. The circulating microbiome signature and inferred functional metagenomics in alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2018(67):1284-1302.
- 22 Bass N. M., Mullen K. D., Sanyal A. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2010. № 12 (362):1071 – 1081.

#### REFERENCES

- 1 B. Schnabl, D.A. Brenner Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014;(146):1513-1524.
- 2 M. Navasa, Follo A, X. Filella, W. Jimenez, A. Francitorra, R. Planas, et al. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology*. 1998;(27):1227-1232.
- 3 A. Albillos, A. de la Hera, M. González, J.L. Moya, J.L. Calleja, M. Montserrat Increased lipopolysaccharide binding protein with marked immune and hemodynamic derangement. *Hepatology*. 2003(27):208-217.
- 4 A. Albillos, A. De Gottardi, M. Rescigno The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy. *J Hepatology*. 2020(72):558-577.
- 4 N. Qin, F. Yang, A. Li, E. Prifti, Y. Chen, L. Shao, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*. 2014(513):59-64.
- 5 Schuppan D., Afdhal N. H. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008(371): 838 – 851.
- 6 Bass N. M., Mullen K. D., Sanyal A. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2010. № 12 (362): 1071 – 1081.
- 7 Sheptulin A. A. Bacterial overgrowth syndrome and "intestinal dysbacteriosis": their place in modern gastroenterology // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. - 1999. - № 3. - С. 51-55.
- 8 B. Schnabl, D.A. Brenner Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. *Gastroenterology*. 2014(146):1513-1524.
- 9 R. Wang, R. Tang, B. Li, X. Ma, B. Schnabl, H. Tilg Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases *Cell Mol Immunol*. 2021(18)1:4-17.
- 10 Pugh R.N. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices / Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L., et al. *BrJSurg*. 1973.60(8): 646–649.
- 11 Bondarenko V.M. Intestinal dysbacteriosis as clinical and laboratory syndrome: modern state of the art / V.M. Bondarenko, T.V. Matsulevich. - Moscow: GEOTAR-Media, 2007. - 300 с.
- 12 B Chassaing, L Etienne-Mesmin, AT Gewirtz Microbiota-liver axis in hepatic disease. *Hepatology*. 2014(59):328-339.
- 13 R. Wang, R. Tang, B. Li, X. Ma, B. Schnabl, H. Tilg Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases *Cell Mol. Immunology*. 2021.18 (1):4-17,
- 14 T.H. Tranah, L.A. Edwards, B. Schnabl, D.L. Shawcross Targeting the gut-liver-immune axis to treat cirrhosis. *Gut*. 2021.70 (5):982-994.
- 15 G Szabo, S Bala, J Petrasek, A Gattu Gut-liver axis and sensing microbes *Dig Dis*. 2010(28):737-744.

- 16 Kagramanova A.V. Portal hypertension colonopathy in patients with liver cirrhosis: a clinical and morphological study: Ph. - M., 2015. - 30 с.
- 17 T. Inoue, J. Nakayama, K. Moriya, H. Kawaratani, R. Momoda, K. Ito, et al. Gut dysbiosis associated with hepatitis C virus infection Clin Infect Dis. 2018(67):869-877.
- 18 M. Llopis, A.M. Cassard, L. Wrzosek, L. Boschat, A. Bruneau, G. Ferrere, et al. Intestinal microbiota contributes to individual susceptibility to alcoholic liver disease Gut.2016(65):830-839.
- 19 Y. Duan, C. Llorente, S. Lang, K. Brandl, H. Chu, L. Jiang, et al. Bacteriophage targeting of gut bacterium attenuates alcoholic liver disease. Nature. 2019. (575):505-511.
- 20 P. Puri, S. Liangpunsakul, J.E. Christensen, V.H. Shah, P.S. Kamath, G.J. Gores, et al. The circulating microbiome signature and inferred functional metagenomics in alcoholic hepatitis. Hepatology.2018(67):1284-1302.
- 21 Bass N. M., Mullen K. D., Sanyal A. et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. N. Engl. J. Med.2010.№ 12 (362):1071 – 1081.

**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 представителями.

**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*

**Курмангалиева Саулеш Сейтжановна** – к.м.н., руководитель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан, e-mail: saule\_cc@mail.ru, сот. тел. 8 701 592 98 50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9502-1490>

**Базаргалиев Ерлан Шаймерденович** – к.м.н., асс. профессор, руководитель кафедры внутренние болезни 2 НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан, e-mail: erlan\_73@inbox.ru, сот.тел: 8 702 144 79 39; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-3455>

**Кудабаева Хатима Ильясовна** - к.м.н., асс. профессор, профессор кафедры внутренние болезни 2 НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан, e-mail: hatima\_aktobe@mail.ru, сот. тел. 8 777 618 64 51; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5508-916X>

**Жанаманова Раушан Нурболатовна** – магистр медицины, старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан, e-mail: roza.new.west@mail.ru, сот. тел. 8 701 627 87 89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0911-3485>

**Рахимжанова Фарида Сергазиновна** – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, e-mail: fa66rida@mail.ru, сот. тел. 8 775 830 01 73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1711-2167>

**Кенжина Назым Касымгалиевна** – преподаватель курса терапии Западно-Казахстанского высшего медицинского колледжа, г. Уралск, Республика Казахстан, e-mail: n\_a\_z\_u\_m1971@mail.ru, сот. тел. 8 778 047 71 74; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7635-7186>



УДК: 617.7+616.43-008.6(574)  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.27.66.010

А.М. МУСАКУЛОВА<sup>1</sup>, А.В. БАЛМУХАНОВА<sup>1</sup>, А.С. АУБАКИРОВА<sup>2</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>3</sup>, Г.П. АРИНОВА<sup>4</sup>,  
А.М. БАЛМУХАНОВА<sup>5</sup>, А.Х. ИБРАЕВА<sup>6</sup>,

<sup>1</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> КазНИИ глазных болезней, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup> НИИ общей генетики и цитологии, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup> Медицинский университет Караганды, Караганды, Казахстан

<sup>5</sup> Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби

<sup>6</sup> Институт эндокринологии, Алматы Казахстан

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

### Резюме

**Введение.** Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – это мультифакторное заболевание, которое находится на стыке эндокринологии и офтальмологии. На сегодняшний день, клиническое проявление эндокринной офтальмопатии (ЭОП) является полиморфной, в связи с географическими и этническими различиями. Однако, на данный момент, нет данных клинического течения ЭОП в Казахстане. Целью данного исследования является изучение клинических особенностей эндокринной офтальмопатии по данным КазНИИ ГБ.

### Материалы и методы:

Ретроспективное исследование, для которого были отобраны 193 истории болезни больных с диагнозом «эндокринная офтальмопатия», находившиеся в КазНИИ ГБ г. Алматы с 2010 г по 2020 гг. на обследовании и лечении. Описательная статистика выполнялась с расчетом среднего ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ) для количественных переменных; для качественных переменных рассчитывались проценты. Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0. для Windows.

$P < 0,05$  считался статистически значимым. Результаты и обсуждение.

На основе изучения клинических особенностей ЭОП у больных, обратившихся в Казахский научно-исследовательский институт глазных болезней (КазНИИ ГБ), установлено, что эндокринная офтальмопатия в большинстве случаев (78,8%) была выявлена при гиперфункции щитовидной железы (ЩЖ). Частота пролеченных женщин была в 2 раза выше, чем у мужчин. Начало развития ЭОП и болезни ЩЖ совпадали у 31,6% больных, а в 26%- ЭОП возникала - в эутиреоидном состоянии организма. Зрение больных было ниже у пациентов с активной формой и показатели внутриглазного давления были высокими ( $p=0.01$ ). Ограничений подвижности выявлены больше при активной форме ( $p = 0,007$ ,  $X^2 = 8,47E-05$ ,  $df=1$ ), и по снимкам КТ и МРТ, часто увеличивалась нижняя прямая мышца (83 глаза). У 10,8% пациентов были оперативные вмешательства в стадии декомпенсированной ЭОП с целью декомпрессии орбиты, и только 3,6% больные с ЭОП получили косметологическую хирургическую терапию.

### Выводы.

Учитывая результаты нашего исследования пациентов, обратившихся в КазНИИ ГБ, выявлена неравномерная частота и клинического течения заболеваемости по полу, преобладающая доля пациентов с развитой клинической симптоматикой и треть из них не имеющие изменения щитовидной железы.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, экзофтальм, гипертиреоз, эутиреоз.



A.M. Mussakulova<sup>1</sup>, A.B. Balmukhanova<sup>1</sup>,  
A.S. Aubakirova<sup>2</sup>, G.S. Zhunusova<sup>3</sup>, G.P. Arinova<sup>4</sup>,  
A. Balmukhanova<sup>5</sup>, A. Kh. Ibraeva<sup>6</sup>,

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>Kazakh Research Institute of Eye Diseases, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Research Institute of General Genetics  
and Cytology, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan

<sup>5</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>6</sup>Institute of Endocrinology, Almaty, Kazakhstan

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THYROID ASSOCIATED OPHTHALMOPATHY

### Resume

**Introduction.** Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is a multifactorial disease that is at the intersection of endocrinology and ophthalmology. To date, the clinical manifestation of TAO is polymorphic, due to geographical and ethnic differences. However, at the moment, there are no data on the clinical course of TAO in Kazakhstan. The purpose of this study is to study the clinical features of endocrine ophthalmopathy according to the Kazakh Research Institute of Eye Diseases.

### Materials and methods:

A retrospective study, for which 193 case histories of patients with a diagnosis of endocrine ophthalmopathy were selected, who were in the Kazakh Research Institute of Eye Diseases in Almaty from 2010 to 2020. for examination and treatment. Descriptive statistics were performed with the calculation of the mean (M) and standard deviation (SD) for quantitative variables; percentages were calculated for qualitative variables. Statistical analysis was carried out using the statistical software IBM SPSS Statistics 20.0. for Windows.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results and discussion.

Based on the study of the clinical features of TAO in patients who applied to the Kazakh Research Institute of Eye Diseases (KazNII GB), it was found that endocrine ophthalmopathy in most cases (78.8%) was detected with hyperfunction of the thyroid gland (TG). The frequency of treated women was 2 times higher than that of men. The beginning of the development of TAO and thyroid disease coincided in 31.6% of patients, and in 26% - TAO occurred in the euthyroid state of the body. Patients' vision was lower in active patients and intraocular pressure was high ( $p = 0.01$ ). Mobility restrictions were found more in the active form ( $p = 0.007$ ,  $X^2 = 8.47E-05$ ,  $df = 1$ ), and according to CT and MRI images, the lower rectus muscle was often enlarged (83 eyes). 10.8% of patients had surgical interventions at the stage of decompensated TAO to decompress the orbit, and only 3.6% of patients with TAO received cosmetic surgical therapy. Findings.

Taking into account the results of our study of patients who applied to the Kazakh Research Institute of Eye Diseases, an uneven frequency and clinical course of morbidity by gender was revealed, the prevailing proportion of patients with developed clinical symptoms and a third of them without changes in the thyroid gland.

**Key words:** endocrine ophthalmopathy, exophthalmos, hyperthyroidism, euthyroidism.

A.M. Мусакулова<sup>1</sup>, А.Б. Балмуханова<sup>1</sup>, А.С. Аубакирова<sup>2</sup>  
Г.С. Жунусова<sup>3</sup>, Г.Р. Аринова<sup>4</sup>, А. Балмуханова<sup>5</sup>, А.Х. Ибраева<sup>6</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті.

<sup>2</sup>Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>Жалпы генетика және цитология ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Қарағанды медициналық университеті, Қарағанды, Қазақстан

<sup>5</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>6</sup>Эндокринологиялық Институт, Алматы, Қазақстан

## ЭНДОКРИНДІ ОФТАЛЬМОПАТИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

### Түйін

**Кіріспе.** Эндокриндік офтальмопатия (ЭОП) - эндокринология мен офтальмологияның қиылысында орналасқан көп факторлы ауру. Бүгінгі күні эндокриндік офтальмопатияның (ЭОП) клиникалық көрінісі географиялық және этникалық ерекшеліктерге байланысты полиморфты болып табылады. Алайда, қазіргі уақытта Қазақстанда ЭОП клиникалық ағымы туралы деректер жоқ.

Бұл зерттеудің мақсаты ҚазННИИ ГБ деректері бойынша эндокринді офтальмопатияның клиникалық ерекшеліктерін зерттеу болып табылады.

### Материалдар мен тәсілдер:

Ретроспективті зерттеу, ол үшін 2010 жылдан 2020 жылға дейін Алматы қ. ҚазННИИ ГБ-да болған эндокриндік офтальмопатия диагнозымен 193 науқастың анамнезі таңдалды. тексеру және емдеу үшін. Сандық айнымалылар үшін орташа мәнді (М) және стандартты ауытқуды (SD) есептеумен сипаттамалық статистика жүргізілді; сапалық айнымалылар үшін пайыздар есептелді. Статистикалық талдау IBM SPSS Statistics 20.0 статистикалық бағдарламалық құралының көмегімен жүзеге асырылды. Windows үшін.

$P < 0,05$  статистикалық маңызды деп саналды. Нәтижелер мен пікірталас.

Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институтына (ҚазҒЗИ) жүгінген науқастарда ЭОП клиникалық ерекшеліктерін зерттеу негізінде эндокриндік офтальмопатия көп жағдайда (78,8%) қалқанша безінің (ТГ) гиперфункциясымен анықталғаны анықталды. Емделген әйелдердің жиілігі ерлерге қарағанда 2 есе жоғары болды. ЕОР және қалқанша безінің ауруларының дамуының басталуы науқастардың 31,6% -ында сәйкес келді, ал 26% - ЭОП дененің эутиреодиты күйінде болды. Белсенді емделушілерде пациенттердің көру қабілеті төмен болды, ал көзішілік қысым жоғары болды ( $p = 0,01$ ). Ұтқырлық шектеулері белсенді түрде көбірек табылды ( $p = 0,007$ ,  $X^2 = 8,47E-05$ ,  $df = 1$ ), КТ және МРТ суреттеріне сәйкес төменгі тік ішек бұлшықеті жиі ұлғайған (83 көз). Науқастардың 10,8% орбитаны декомпрессиялау үшін декомпенсацияланған ЭОП сатысында хирургиялық араласуларға ұшырады, ал ЭОП бар науқастардың тек 3,6% косметикалық хирургиялық терапия алды.

### Нәтижелер.

ҚазҒЗИ жүгінген науқастарды зерттеу нәтижелерін ескере отырып, жыныс бойынша аурушаңдықтың біркелкі емес жиілігі мен клиникалық ағымы анықталды, клиникалық симптомдары дамыған және олардың үштен бірінде қалқанша безінде өзгеріссіз науқастардың басым үлесі анықталды.

**Түйінді сөздер:** эндокриндік офтальмопатия, экзофтальм, гипертиреоз, эутиреоз.

## Введение

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) - это аутоиммунное заболевание, которое проявляется поражением всех структур орбиты: (ретробульбарная клетчатка (РБК), экстраокулярные мышцы (ЭОМ), слезная железа (СЖ)), а также вторичными поражениями глазных яблок. Эндокринная офтальмопатия считается самым распространенным клиническим проявлением при патологиях щитовидной железы, и проявляется двусторонним поражением орбиты (80%), однако, до 20% встречается и односторонняя форм [21,16].

Заболеваемость ЭОП составляет 16 случаев на 100 000 населения в год среди женщин и 2,9 случая – среди мужчин [4]. Выявлено два возрастных пика заболеваемости, имеющих гендерные различия: для женщин 40—44 года и 60—64 года, а для мужчин 45—49 лет и 65—69 лет [5].

Патогномоничные индикаторы для болезни ЩЖ – это антитела к рецепторам тиреотропного гормона (TRAbs), присутствующие у каждого пациента с ЭОП. Их концентрация положительно коррелирует с тяжестью и активностью заболевания [6]. Рецептор тиреотропного гормона или р-ТТГ (TSH-R), присутствующий в клетках щитовидной железы, также физиологически обнаруживается на поверхности орбитальных фибробластов, но, в случае ЭОП, он сверхэкспрессируется [15,22,29,31].

По данным Rundle F.F. и соавторов ЭОП имеет бифазное течение, активную и неактивную фазу. Первая фаза обычно, в среднем, длится от 6 до 18 месяцев от начала болезни (Рис 1) [8,28], в неактивной форме воспаленные мышечные волокна фиброзируются. Такие изменения у пациентов проявляются в виде ограничения или полного отсутствия подвижности глазного яблока, которые не поддаются лечению иммуносупрессивными препаратами [25]. Соответственно, определение активности и течения ЭОП и лечение на ранней активной фазе является важным моментом, который может предотвратить осложнения. Активность ЭОП определяется по шкале оценки по Mourits M. P. 1997, Нидерланды (Clinical activity score (CAS)) [13].

Помимо активности ЭОП определяют тяжесть и форму. Формой ЭОП объясняется поражение отдельных типов тканей орбиты. Обычно больше встречается смешанная форма, где экзофтальм проявляется за счет увеличения в размерах ЭОМ и РБК. Основной характеристикой «липогенной» формы является отсутствие увеличения ЭОМ при выраженной пролиферации РБК. Липогенный вариант протекает более доброкачественно [14]. Несмотря на выраженный проптоз и периорбитальные отеки, движения ЭОМ сохраняются в полном объеме. У пациентов с липогенным вариантом редко наблюдаются оптическая нейропатия (ОН), патология глазного дна, ухудшение центрального зрения и цветового зрения, так как отсутствует компрессия ЗН в области вершины орбиты [4]. «Миогенный» вариант проявляется изолированным поражением ЭОМ, без увеличения в объеме РБК. У таких больных наблюдается нарушение функции ЭОМ

с развитием диплопии, косоглазия, расстройством бинокулярного зрения, но без выраженного выпячивания глазных яблок [15]. Фиброз, при миогенной форме ЭОП, развивается быстро, через 3–4 месяцев после первых клинических проявлений, что дополнительно ограничивает подвижность ЭОМ за счет образования спаек и развития контрактуры. У больных с миогенной формой практически отсутствует поражение роговицы. Эта форма ЭОП тяжело поддается лечению, а уже развившиеся диплопия и косоглазие не имеют обратного развития [1,32]. Диагностика форм ЭОП, к настоящему моменту, осуществляется только визуальной диагностикой орбиты (МРТ, КТ, МСКТ).

На сегодняшний день клиническая картина ЭОП считается полиморфной и проявляется в различных странах и областях со своими особенностями [16]. Однако, в Республике Казахстан до сегодняшнего дня, особенности клинического течения ЭОП, а также симбиоз с нарушениями гормонов ЩЖ на научном уровне не рассматривались с позиции офтальмологии. В связи с этим, мы считаем данную проблему совершенно актуальной и необходимой для определения особенности офтальмологической картины ЭОП.

**Цель.** Изучение особенности клинического течения эндокринной офтальмопатии.

## Материалы и методы

Данное исследование является ретроспективным. Для этого исследования были отобраны истории болезни и амбулаторные карты пациентов с диагнозом «эндокринная офтальмопатия». Тема исследования одобрена Этическим комитетом НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», №888 от 26.05.21 г. Информированное согласие больных на участие в исследовании не требовалось, так как анализ предусматривал работу с архивными данными. Руководство Казахского научно-исследовательского института глазных болезней г. Алматы осведомлено о проводимом исследовании, ознакомлено с ходом проведения исследования и не возражает о дальнейшем освещении результатов исследования в открытой печати.

За период 2010-2020 годы 193 больных прошли амбулаторное или стационарное лечение в КазНИИ глазных болезней г. Алматы. Из всех исследуемых больных - 65,9% составили женщины, 30,5% - пациенты мужского пола. Средний возраст больных составил 45,5±1,03 лет.

Критерии включения в исследование: амбулаторные карты и истории болезни больных от 18-74 лет с диагнозом эндокринная офтальмопатия.

Все больные сгруппированы по полу, между двумя группами сравнивались следующие параметры: возраст, статус ЩЖ, доля курильщиков, двустороннее или одностороннее поражение, активность по CAS, степени тяжести по классификации Европейской группой исследователей болезни Грейвса (EUGOGO) [6,34], распространенность оптической нейропатии, распространенность нарушения подвижности глаза, форма ЭОП, среднее значение экзофтальмометрии и распространенность ретракции век.

Пол, возраст и статус ЩЖ представлены в количественной форме и в процентных соотношениях.

Результаты офтальмологических исследований: параметры остроты зрения даны в единицах «LogMAR», где 0,1 приравнивается 10% зрения, 0,2-20 %, .... а 1,0-100% зрение. Результаты определения внутриглазного давления,

экзофтальмометрий и измерения глазной щели были в виде количественных данных.

Показатели поражений роговичной оболочки глаза, нарушения подвижности глазных яблок и патогномичных увеличений глазодвигательных мышц получены в виде качественных данных.

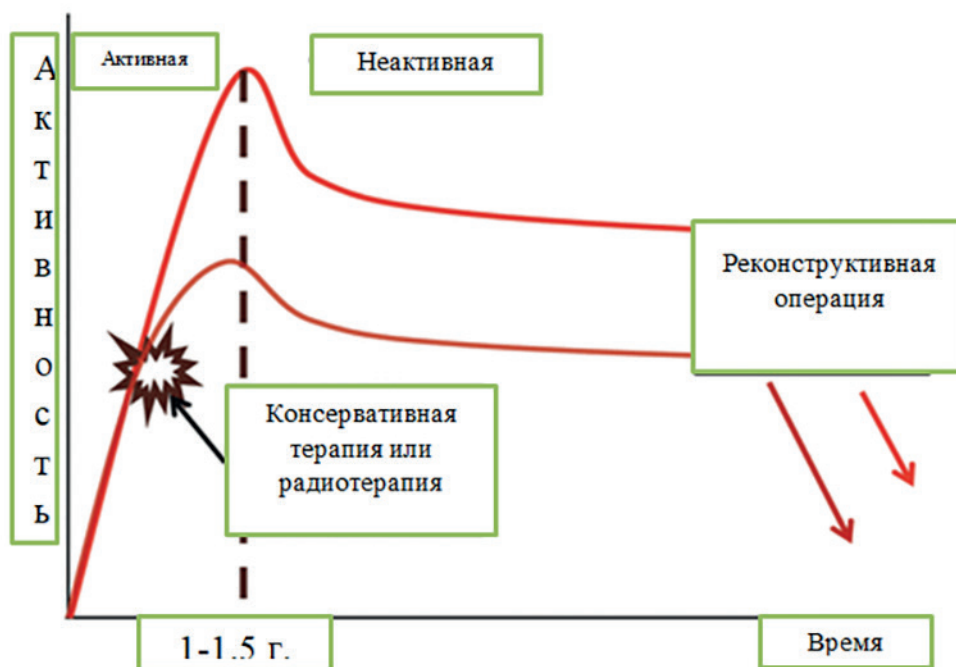


Рисунок 1 - Кривая Рэндола (Picture 1. Rundle's curve)

Таблица №1 - Виды гормональных нарушений ЩЖ у больных с ЭОП (Table 1- Types of hormonal disorders of the thyroid gland in patients with Graves' ophthalmopathy)

	Эутиреоз	Гипертиреоз	Гипотиреоз
Женщины n=135	17 (56,6%)	108 (71%)	10 (90%)
Мужчины n=58	13 (43,4%)	44 (29%)	1 (10%)
Всего:	30 (15,54%)	152 (78.8%)	11 (5,7%)

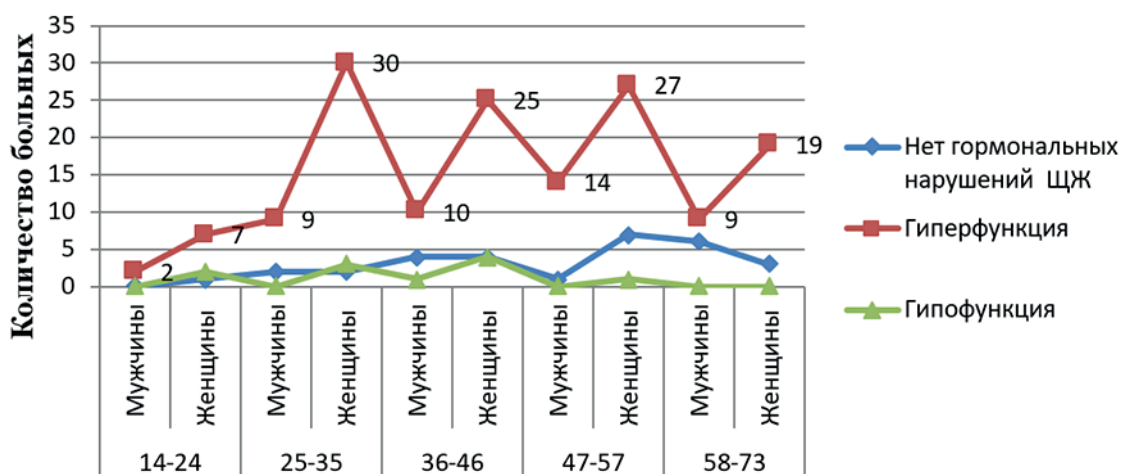
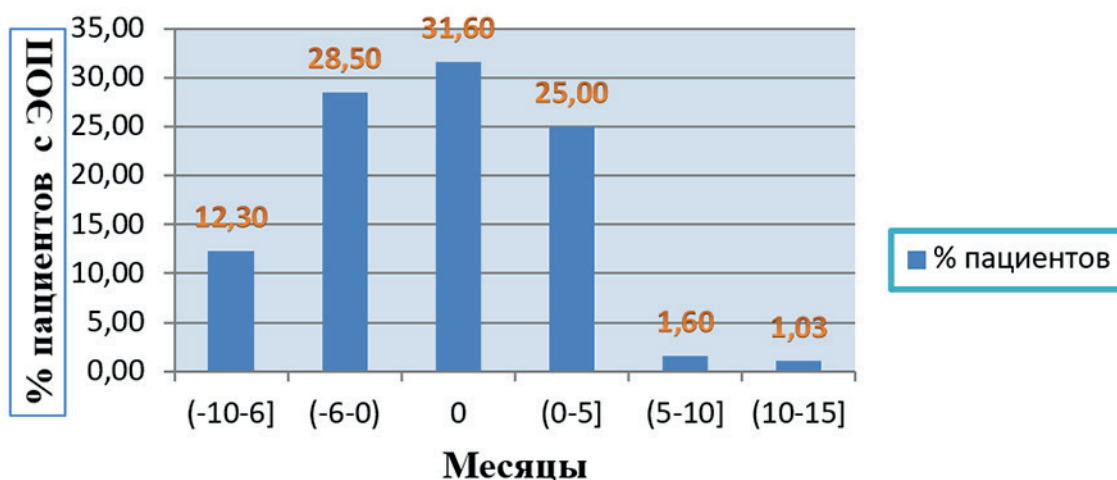


График №1 - Распределение ЭОП по возрастным группам (Graph 1-Distribution of Graves' ophthalmopathy by age groups)



0 — одновременная манифестация тиреотоксикоза и эндокринной офтальмопатии; от 0 мес до 15 — манифестация эндокринной офтальмопатии до появления симптомов патологии ЩЖ; от 0 до -10 мес — манифестация эндокринной офтальмопатии после развития дисфункции ЩЖ.

График №2 - Хронологическая связь между манифестацией дисфункций ЩЖ и симптомов ЭОП  
(Graph 2- Chronological relationship between the manifestation of thyroid dysfunction and symptoms of Graves' ophthalmopathy)

Таблица №2 - Офтальмологические показатели больных с ЭОП (n=193)  
(Table 2- Ophthalmological parameters of patients with Graves' ophthalmopathy (n=193))

Характеристики	количество пациентов n=193	Мужчины n(%)	Женщины n(%)	P-value
Односторонняя ЭОП	13 (6,7%)	4	9	=0.16
Внутриглазное давление		18,5±6 мм.рт. Ст	17±4,8 мм. Рт. Ст.	0,05
<b>Экзофтальмометрия:</b>				
OD	20,7±3,4 мм	22,74±3,7мм	19,8±2,9 мм	<0,001
OS	20,1±3,6 мм	21,93±4,08 мм	19,3±3 мм	<0,001
<b>Диплопия:</b>				<0,001
Нет		32 (55,2%)	110 (81,5%)	
142				
Периодическая	6 (3,1%)	2 (3,4%)	4 (3%)	0,4
Постоянная	44 (22,7%)	23 (41,4%)	21 (15,6%)	0,7
Ретракция верхнего века	108 (56,5 %)	38	70	0,002
<b>Форма:</b>				
Липогенная	33,60%	16 (27,6 %)	49 (36,3%)	<0,0001 X2=16,75385 df=1
Смешанная	34,10%	16 (27,6 %)	50 (37 %)	<0,0001 X2=18,178 df=1
Миогенная	22,70%	28 (39,7 %)	16 (15,6 %)	0,07 X2=3,2 df=1
Тиреотоксический спазм мышцы в/века	9,60%			
Глазная щель		9,72±2,3 мм	9,16±2,0 мм	=0.1

Положительный симптом Грефе	137 (71,7%)	35	102	<0,0001 X <sup>2</sup> =32,2 df=1
<b>Несмыкание век:</b>				
≤3 мм	72 глаза	24	48	0,004
≤7 мм	10 глаз	6 глаз	4 глаза	0,5
<b>Патология роговицы:</b>				
Односторонняя n (%)	10 (5,2 %)	6	4	0,5 df=1
Двусторонняя n (%)	18 (9,3 %)	11	7	0,3 X <sup>2</sup> =0,88 df=1
<b>Активность по CAS: (шкала клинической активности; Clinical activity score)</b>				
Активная форма n (%)	108 (55,96 %)	43 (74,1%)	65 (48,1%)	0,03 X <sup>2</sup> =4,48 df=1
Не активная форма n (%)	85 (44,04 %)	15 (25,9 %)	70 (52%)	<0,0001 X <sup>2</sup> =35,58 df=1
<b>Тяжесть по EUGOGO: (European Group of Graves' orbitopathy) (Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса) df=1</b>				
Легкая n (%)	64 (33%)	9 (15,5 %)	55 (40,7 %)	<0,0001
Умеренная n (%)	116 (60%)	43 (72,9 %)	73 (54,9 %)	0,005
Угрожающая потерей зрения n (%)	13 (7 %)	8 (13,6%)	5 (3,8%)	0,4
<b>Классификация ЭОП по Бровкину [3]</b>				
Тиреотоксический экзофтальм n (%)	16 (8,3%)	3 (5,2%)	13 (9,6 %)	0,01
<b>Отечный экзофтальм в стадии</b>				
Компенсация n (%)	46 (23,8%)	7 (12,1%)	38 (28,1%)	<0,0001
Субкомпенсация n (%)	88 (45,6 %)	23 (39,7%)	65 (48,1%)	<0,0001
Декомпенсация n (%)	27 (14%)	16 (27,6 %)	11 (8,3%)	0,33
Эндокринная миопатия n (%)	16 (8,3 %)	10 (18,9 %)	6 (4,4 %)	0,31
Декомпрессия орбиты n (%)	28 (14,5 %)	15 (25,4%)	13 (10%)	0,7

Таблица №3 - Средние значения офтальмологических показателей у больных с ЭОП с активной и неактивной формой.  
(Table 3- Mean values of ophthalmic parameters in patients with Graves' ophthalmopathy with active and inactive form)

Характеристики	Активная (CAS >3) n=214	неактивная (CAS <3) n=170	p
Острота зрения	0,7[0,6; 1]	1[0,7; 1]	p = 0,01
Внутриглазное давление (мм. рт. ст.)	19[15; 21]	16±3	p = 0,01
Экзофтальм (мм)	21,4 [17,2; 20]	18,8 [18,6; 24]	p = 0,01
Глазная щель (мм)	9,2 [8; 11]	8,8 [7,6; 10]	p = 0,03
Поражение роговицы	39 (глаз)	7 (глаз)	p = 2,35E-05 X <sup>2</sup> = 8,70E-10 df=1
Увеличение глазодвигательных мышц	n- глаз:148	n- глаз: 95	p = 0,007 X <sup>2</sup> =8,47E-05 df=1
верхняя прямая	1	0	
латеральная прямая	6	0	
нижняя прямая	48	35	

медиальная прямая	15	16	
медиальная и нижняя прямая	29	19	
мышца, поднимающая веко	16	8	
верхняя и медиальная прямая	10	11	
увеличение всех прямых мышц	23	4	
увеличение слезной железы	15	2	
ограничение подвижности	124 (глаза)	70 (глаз)	p = 4,24E-09 X <sup>2</sup> =2,83E-17 df=1

Статистический анализ по клиническим данным пациентов был проведен с помощью статистического пакета - IBM SPSS Statistics 20.0. Переменные с параметрическим распределением представлены как  $x \pm SD$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение), непараметрическое распределение - как медиана [Me, 25-; 75-й процентиль] или [Me, Q1, Q3]. Тест Колмогорова - Смирнова с поправкой Лиллиефорса использовался для оценки характера распределения на основе выборочных данных. Для анализа выборочных данных из популяций, отличных от нормального распределения, использовались непараметрические методы. Для сравнения качественных переменных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона для парных значений с использованием, если необходимо, поправки на непрерывность Йетса. Различия в данных считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По результатам гормональных нарушений больных с ЭОП установлено, что у 78,8% пациентов выявлено гиперфункция щитовидной железы, а в 15,4% случаев ЭОП диагностирован у людей без гормональных нарушений ЩЖ (Таблица №1).

Изучая половозрастную структуру данных больных, выявлено, что частота встречаемости у женщин 2 раза больше и пик заболеваемости у женщин проявляется в репродуктивном возрасте и в менопаузе (график №1). Женщины с гиперфункцией ЩЖ в возрасте 25-35 лет страдали ЭОП больше всех остальных возрастных групп 28% (n=30), а у мужчин тенденция заболеваемости при гипертиреозе повышалась во 2-ом периоде зрелого возраста (47-57 лет) 32%. У пациентов женского пола второй пик заболеваемости был установлен в пременопаузальном периоде 25% (n=27). При эутиреоидной патологии ЩЖ у 41% женщин ЭОП был обнаружен в период от 47-57 лет, а у мужчин больше проявлялся в возрасте 58-73 лет 46%.

Нами была проанализирована хронологическая связь между началом патологии ЩЖ и признаками ЭОП. По этим результатам установлено, что в 27,6% случаев ЭОП возникло до проявления функциональных нарушений ЩЖ, в 31,6% - на фоне манифестации дисфункции ЩЖ. У 12,3% больных выявили симптомы ЭОП после 6-10 месяцев первичной диагностики болезни ЩЖ (График №2).

У большинства пациентов основными жалобами были сухость, слезотечение (95,3%), отек периорбитальных тканей.

Ретракция верхних век выявлена у 56,5 % больных, а постоянным или периодическим двоением страдали 26 % пациентов с ЭОП. Заболевание обычно протекало с двусторонним поражением орбит и придаточных аппаратов глазных яблок, однако у 13 % пациентов были односторонние симптомы ЭОП. У 60 % больных отмечен экзофтальм,  $20,7 \pm 3,4$  мм. В нашем исследовании примерно 108 (56%) пациентов обратились в активной фазе заболеваний, и тяжесть ЭОП оценивалась по классификации EUGOGO [16], по которой у 33 % (n=64) больных определена легкая тяжесть, а у 7 % (n=14) - тяжесть угрожающая потерей зрения. Также определены различия клинического течения ЭОП по гендерным группам, показатели экзофтальмометрии ( $p < 0,001$ ), формы ЭОП ( $p < 0,001$ ), а также тяжести по EOGOGO ( $p = 0,005$ ) отличались между группами. Однако по классификации Бровкина статистических различий не наблюдается. (таблица №2).

Параметры остроты зрения и внутриглазного давления показали, что имеется значительное различие между группами больных с активной и неактивной формой ЭОП (таблица № 2). Поражение роговицы выявили у 14 % пациентов, больше встречалось у больных с активной формой ЭОП. Изучая двигательную функцию орбитальных мышц, было обнаружено, что ограничений подвижности глазного яблока выявлено больше в активной форме (124 глаза), чем при неактивной (70 глаз) ( $p = 4,24E-09$ ,  $X^2=2,83E-17$ ,  $df=1$ ). В группе с активной ЭОП, у 22% пациентов (48глаза) были определены изолированные ограничения сверху, совместные ограничения сверху и кнаружи выявлены у 14 % больных (29 глаза). Эти данные были подтверждены на снимках КТ и МРТ орбиты данных больных, увеличением нижних и медиальных прямых мышц орбиты. Увеличение слезной железы было обнаружено на снимках 17 орбит (4,5%), только в 2 случаях выявлено при неактивной форме. В 23 орбитальных снимков с активной ЭОП (11%) определены увеличение всех прямых двигательных мышц глаза, 16 случаев (7,5%) выявлено увеличенная мышца, поднимающая верхнее веко.

Тем не менее, были определены увеличения двигательных мышц глаза при неактивной ЭОП: изолированно нижняя прямая 21 % (порбиты=35), медиальная прямая в сочетании с нижней прямой мышцей 10 % (порбиты=19). Однако различия по размерам глазодвигательных мышц между активной и неактивной группой были статистически значимы ( $p = 0,007$ ,  $X^2= 8,47E-05$ ,  $df=1$ ). Кроме того, было обнаруже-

но, что по размерам глазной щели нет статистических различий ( $p=0,03$ ) в группах (Таблица №3).

Хирургическое лечение получили 14,5% ( $n=193$ ) пациентов, из них около 76 % ( $n=28$ ) операций были с целью декомпрессии зрительного нерва, а остальные хирургические вмешательства были проведены с косметической целью.

Обсуждение результатов.

Клиническое проявление ЭОП у больных с заболеваниями ЩЖ считается полиморфным; течение, форма, а также эпидемиологические данные ЭОП могут отличаться у больных в зависимости географических, генетических и экологических факторов. По нашим данным, частота встречаемости у женщин в 2 раза больше, чем у мужчин, однако, имеются литературные данные других стран, в которых указывают, что женщины заболевают в 3,9 - 4,2; раза больше, по сравнению с противоположным полом [5,19]. По нашим результатам, в основном обращались женщины репродуктивного и менопаузального возраста. Возможно, это связано с гормональным фоном женщин, эстрогеном и пролактином, гиперстимулирующие иммунный ответ, а также, с заместительной гормональной терапией в менопаузе у женщин, что соответствует данным литературы [30]. На данный момент, нет конкретных данных объясняющих фактов превалирования аутоиммунной патологии среди женщин, чем среди мужского пола.

При анализе связи между началом болезни ЩЖ с развитием ЭОП, было выявлено, что у 27,6% ( $n=53$ ) больных ЭОП выявлялся при нормальной функции ЩЖ, а у 40,8% ( $n=79$ ) пациентов выявлен после 6-10 месяцев гормональных нарушений ЩЖ. Считается, что при нормальных функциях ЩЖ ЭОП возникает за счет повышения концентраций антител к р-ТТГ и анти-ТПО, однако, по данным литературы, у больных с эутиреоидной формой в 25 % случаев титры этих антител могут быть отрицательными и соответственно, пока непонятен точный механизм развития эутиреоидной ЭОП [13]. Это может говорить о том, что ЭОП и нарушения ЩЖ не всегда коррелируют, то есть это может быть два параллельно идущих механизма.

Проявления ЭОП после манифестаций болезни ЩЖ обычно возникают за счет резкого гипотиреоза в результате тотальной или субтотальной резекции железы, а также, радиоiodтерапии ДТЗ. Между тем, была исследована аналогичная хронология ЭОП Китайскими учеными и данные эутиреоидного ЭОП были 2 раза ниже по сравнению с нашими (13,7 % и 27,6%), а у большинства больных (46,9%) ЭОП обнаруживался после выявления нарушения гормонов ЩЖ [11], в то время как наши показатели были на 6% ниже (40,8%). Из всех исследуемых больных различные повреждения роговицы (от эпителиопатии до язвы роговицы) обнаружены у 14% ( $n=27$ ), и в основном, эти пациенты в анамнезе уже имели другие сопутствующие аутоиммунные заболевания и были резистентными к иммуносупрессивному лече-

нию ЭОП. Некоторые пациенты обратились в поздних стадиях и в начале лечились у окулиста по месту жительства с диагнозом синдром сухого глаза. Тем не менее имеются литературные данные, свидетельствующие о некоторых странах, где хорошо развита ранняя диагностика ЭОП, частота поражения роговицы соответствует до 2 % [16]. По нашим результатам, в 17 орбитальных снимках пациентов с ЭОП были обнаружены изолированные увеличения слезных желез и параметры были статистически значимы между группами ( $p = 4,24E-09$ ,  $X^2=2,83E-17$ ,  $df=1$ ). Участие слезной железы (СЖ) при ЭОП может быть результатом прямого воздействия анти-ТТГ, поскольку р-ТТГ экспрессируется ацинарными клетками СЖ [10,12]. Также, щитовидная железа, слюнные и слезные железы гистологически считаются схожими между собой, [24] и являются очень чувствительными к иммунологическому повреждению [23]. На сегодняшний день данные о корреляционной связи между активностью и увеличением СЖ является спорным. Gagliardo С. и соавторы выявили корреляционную связь с активностью ЭОП [14], хотя, по некоторым данным, не было статистических различий между активной и неактивной группой [17].

При исследовании КТ и МРТ снимков больных обнаружено, что преимущественно изолированно увеличивалась нижняя прямая мышца в 32% ( $n=48$ ) орбит при активной ЭОП. Сочетанное увеличение медиальной и нижней прямой мышцы встречалось в 20% ( $n=29$  орбит) случаев. По результатам других исследователей в основном при ЭОП увеличиваются нижняя и медиальная прямые мышцы [27], а по данным Davies MJ и соавторов считается, что мышца, поднимающая верхнее веко поражается чаще, чем остальные прямые и является показателем активности ЭОП[9].

Ретракция век, в нашем исследовании, статистически не различалась по активности ЭОП. Вероятнее всего, это связано с гипертиреозным состоянием организма, приводящим к спазму апоневроза мышцы Мюллера, вне зависимости от активности аутоиммунного процесс в орбите. Соответственно, ретракция век считается распространенным симптомом при субклинических проявлениях ЭОП [20], (таблица №3). Выводы.

- На основе изучения обратившихся в КазНИИ ГБ пациентов с ЭОП было выявлено, что данная патология женщин поражала чаще (2 раза) чем мужчин, также больше встречалась при гиперфункции ЩЖ. При изучении хронологии возникновения последовательности ЭОП и изменения гормонов ЩЖ установлено, что ЭОП встречается даже в эутиреоидном состоянии и намного чаще (треть больных).
- Параметры тяжести ЭОП (поражение роговицы и ОН) по нашим итогам выше, чем в других странах, тем самым, это доказывает о необходимости поиска новых методов ранней диагностики для прогностики развития ЭОП у больных с и без нарушениями гормонов ЩЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Беловалова И.М., Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Чепурина А.А., Шеремета М.С., Михеенков А.А. Фенотипы эндокринной офтальмопатии: клиническая манифестация и томографические характеристики // Проблемы эндокринологии. 2018. 64(6): 383-389. DOI: 10.14341/probl9618.
- 2 Бровкина А.Ф., Жукова О.Д. Эндокринная миопатия — одна из клинических форм эндокринной офтальмопатии // Практическая медицина. 2016. 1(2): 17-21.
- 3 Бровкина А.Ф., Стоюхина А.С. Классификация эндокринной офтальмопатии. Проблемы Эндокринологии. 2006;52(5):11-15. <https://doi.org/10.14341/probl200652511-15>
- 4 Бровкина А.Ф., Ятсенко О.Ю., Аубакирова А.С., Мослекхи Ш. Липогенный вариант отечного экзофтальма (клиника, лечение) // Анналы офтальмологии. 2008. 124(2): 28-30.
- 5 Abraham-Nordling M, Byström K, Töring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol* 165: 899-905, 2011.
- 6 Bartley G.B. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans. Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 477—588.
- 7 Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria Á, Galofré JC. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *J Ophthalmol*. 2015;2015:249125. doi: 10.1155/2015/249125. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26351570; PMCID: PMC4553342.
- 8 Bartley GB. Rundle and his curve. *Arch Ophthalmol* 2011;129:356–8.
- 9 Davies MJ, Dolman PJ. Levator Muscle Enlargement in Thyroid Eye Disease-Related Upper Eyelid Retraction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017 Jan/Feb;33(1):35-39. doi: 10.1097/IOP.0000000000000633. PMID: 26808176.
- 10 Dickinson AJ. Clinical manifestations. In: Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach-Questions and Answers. 2nd ed. Wiersinga WM, Kahaly GJ, Eds. Karger, Basel, 2010: 1-25.
- 11 Du B, Wang Y, Yang M, He W. Clinical features and clinical course of thyroid-associated ophthalmopathy: a case series of 3620 Chinese cases. *Eye (Lond)*. 2021 Aug;35(8):2294-2301. doi: 10.1038/s41433-020-01246-7. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33139874; PMCID: PMC8302589.
- 12 Eckstein AK, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: Lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies *Acta Ophthalmol Scand*. 2004; 82 (3 Pt 1): 291–7. DOI: 10.1111 / j.1395-3907.2004.00268.
- 13 Eckstein AK, Lösch C, Glowacka D, Schott M, Mann K, Esser J, Morgenthaler NG. Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 2009 Aug;93(8):1052-6. doi: 10.1136/bjo.2007.137265. Epub 2009 Feb 15. PMID: 19221109.
- 14 Gagliardo C, Radellini S, Morreale Bubella R, Falanga G, Richiusa P, Vadalà M, Ciresi A, Midiri M, Giordano C. Lacrimal gland herniation in Graves ophthalmopathy: a simple and useful MRI biomarker of disease activity. *Eur Radiol*. 2020 Apr;30(4):2138-2141. doi: 10.1007/s00330-019-06570-5. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31953667.
- 15 Gerding, M.N.; van der Meer, J.W.; Broenink, M.; Bakker, O.; Wiersinga, W.M.; Prummel, M.F. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Clin. Endocrinol*. 2000, 52, 267–271. [CrossRef] [PubMed].
- 16 Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26:281–9.
- 17 Harris MA, Realini T, Hogg JP, Sivak-Callcott JA. CT dimensions of the lacrimal gland in Graves orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan-Feb;28(1):69-72. doi: 10.1097/IOP.0b013e31823c4a3a. PMID: 22262292.
- 18 Khoo, D.H.; Eng, P.H.; Ho, S.C.; Tai, E.S.; Morgenthaler, N.G.; Seah, L.L.; Fong, K.S.; Chee, S.P.; Choo, C.T.; Aw, S.E. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: Prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels. *Thyroid* 2000, 10, 1093–1100. [CrossRef] [PubMed].
- 19 Kozaki A, Inoue R, Komoto N, et al. Proptosis in dysthyroid ophthalmopathy: a case series of 10,931 Japanese cases. *Optom Vis Sci* 87: 200-204, 2010.
- 20 Lee DC, Young SM, Kim YD, Woo KI. Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol*. 2020 Feb;104(2):254-259. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313578. Epub 2019 May 11. PMID: 31079052.
- 21 Ludgate M, Baker G. Unlocking the immunological mechanisms of orbital inflammation in thyroid eye disease. *Clin Exp Immunol* 2002;127:193–8.
- 22 Lytton, S.D.; Ponto, K.A.; Kanitz, M.; Matheis, N.; Kohn, L.D.; Kahaly, G.J. A novel thyroid stimulating immunoglobulin bioassay is a functional indicator of activity and severity of Graves' orbitopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2010, 95, 2123–2131. [CrossRef] [PubMed].
- 23 Jara LJ, et al. Заболевания щитовидной железы при синдроме Шергена. *Clin Rheumatol*. 2007; 26 (10): 1601–6. DOI: 10.1007 / s10067-007-0638-6.
- 24 Mason DK, Harden RM, Alexander WD. The salivary and thyroid glands. A comparative study in man. *Br Dent J*. 1967 Jun 6;122(11):485-9. PMID: 5229415.
- 25 Mourits, M.P.; Koornneef, L.; Wiersinga, W.M.; Prummel, M.F.; Berghout, A.; van der Gaag, R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: A novel approach. *Br. J. Ophthalmol*. 1989, 73, 639–644. [CrossRef].
- 26 Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997 Jul;47(1):9-14. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x. Erratum in: *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997 Nov;47(5):632. PMID: 9302365.
- 27 Patrinely JR, Osborn AG, Anderson RL, Whiting AS. Computed tomographic features of nonthyroid extraocular muscle enlargement. *Ophthalmology* 1989; 96: 1038–47. [PubMed] [Google Scholar]
- 28 Rundle FF, Wilson CW. Development and course of exophthalmos and ophthalmoplegia in Graves' disease with special reference to the effect of thyroidectomy. *Clin Sci* 1945;5:177–94.
- 29 Wang, Y.; Patel, A.; Douglas, R.S. Thyroid Eye Disease: How a Novel Therapy May Change the Treatment Paradigm. Available online: <https://www.dovepress.com/thyroid-eye-disease-how-a-novel-therapy-may-change-the-treatment-paradigm-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM> (accessed on 27 April 2020).
- 30 Zandman-Goddard G, Peeva E, Shoenfeld Y. Gender and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2007;6(6):366-72. DOI: 10.1016/j.autrev.2006.10.001
- 31 Łacheta D, Miśkiewicz P, Gluszeko A, Nowicka G, Struga M, Kantor I, Poślednik KB, Mirza S, Szczepański MJ. Immunological Aspects of Graves' Ophthalmopathy. *Biomed Res Int*. 2019 Nov 12;2019:7453260. doi: 10.1155/2019/7453260. PMID: 31781640; PMCID: PMC6875285.
- 32 Kotwal A, Stan M. Current and Future Treatments for Graves' Disease and Graves' Ophthalmopathy. *Horm Metab Res*. 2018 Dec;50(12):871-886. doi: 10.1055/a-0739-8134. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30286486.
- 33 Eckstein A, Dekowski D, Führer-Sakel D, Berchner-Pfannschmidt U, Esser J. Endokrine Orbitopathie [Graves' ophthalmopathy]. *Ophthalmologe*. 2016 Apr;113(4):349-64; quiz 465-6. German. doi: 10.1007/s00347-016-0239-3. PMID: 27059986.
- 34 Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO †. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 2021 Aug 27;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.

REFERENCES

- 1 Belovalova I.M., Sviridenko N.Ju., Bessmertnaja E.G., Chepurina A.A., Sheremeta M.S., Mihéenkov A.A.. Fenotipy endokrinnoj oftal'mopatii: klinicheskaya manifestatsiya i tomograficheskie kharakteristiki. [Phenotypes of endocrine ophthalmopathy: clinical manifestation and tomographic characteristics]. *Problemy Endokrinologii* [Problems of Endocrinology] 2018;64(6):383-389. doi: 10.14341/probl9618. (In Russian)
- 2 Brovkina A.F., Zhukova O.D. Endokrin'naya miopatiya — odna iz klinicheskikh form endokrinnoj oftal'mopatii. [Endocrine myopathy is one of the clinical forms of endocrine ophthalmopathy]. *Prakticheskaya Meditsina* [Practical medicine]. 2016;1(2): 17-21. (In Russian)
- 3 Brovkina A.F., Stoyuhina A.S. Klassifikatsiya endokrin noj oftal'mopatii. *Problemy Endokrinologii*. 2006;52(5):11-15. <https://doi.org/10.14341/probl200652511-15>
- 4 2. Brovkina AF, Yatsenko OYu, Aubakirova AS, Moslekhi Sh. Lipogennyj variant otechnogo ekzofal'ma (klinika, lechenie). [Lipogenic type of edematous exophthalmos: clinic picture, treatment]. *Annaly Ophthalmologii* [Annals of Ophthalmology]. 2008;124(2):28-30. (In Russian).
- 5 Abraham-Nordling M, Byström K, Töring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol* 165: 899-905, 2011.
- 6 Bartley G.B. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County,



- Minnesota. *Trans. Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 477–588.
- 7 Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria Á, Galofré JC. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *J Ophthalmol*. 2015;2015:249125. doi: 10.1155/2015/249125. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26351570; PMCID: PMC4553342.
- 8 Bartley GB. Rundle and his curve. *Arch Ophthalmol* 2011;129:356–8.
- 9 Davies MJ, Dolman PJ. Levator Muscle Enlargement in Thyroid Eye Disease-Related Upper Eyelid Retraction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017 Jan/Feb;33(1):35-39. doi: 10.1097/IOP.0000000000000633. PMID: 26808176.
- 10 Dckinson AJ. Clinical manifestations. In: Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach-Questions and Answers. 2nd ed. Wiersinga WM, Kahaly GJ, Eds. Karger, Basel, 2010: 1-25.
- 11 Du B, Wang Y, Yang M, He W. Clinical features and clinical course of thyroid-associated ophthalmopathy: a case series of 3620 Chinese cases. *Eye (Lond)*. 2021 Aug;35(8):2294-2301. doi: 10.1038/s41433-020-01246-7. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33139874; PMCID: PMC8302589.
- 12 Eckstein AK, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: Lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies *Acta Ophthalmol Scand*. 2004; 82 (3 Pt 1): 291–7. DOI: 10.1111 / j.1395-3907.2004.00268.
- 13 Eckstein AK, Löscher C, Glowacka D, Schott M, Mann K, Esser J, Morgenthaler NG. Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 2009 Aug;93(8):1052-6. doi: 10.1136/bjo.2007.137265. Epub 2009 Feb 15. PMID: 19221109.
- 14 Gagliardo C, Radellini S, Morreale Bubella R, Falanga G, Richiusa P, Vadalà M, Ciresi A, Midiri M, Giordano C. Lacrimal gland herniation in Graves ophthalmopathy: a simple and useful MRI biomarker of disease activity. *Eur Radiol*. 2020 Apr;30(4):2138-2141. doi: 10.1007/s00330-019-06570-5. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31953667.
- 15 Gerding, M.N.; van der Meer, J.W.; Broenink, M.; Bakker, O.; Wiersinga, W.M.; Prummel, M.F. Association of thyrotropin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Clin. Endocrinol*. 2000, 52, 267–271. [CrossRef] [PubMed].
- 16 Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26:281–9.
- 17 Harris MA, Realini T, Hogg JP, Sivak-Callcott JA. CT dimensions of the lacrimal gland in Graves orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012 Jan-Feb;28(1):69-72. doi: 10.1097/IOP.0b013e31823c4a3a. PMID: 22262292.
- 18 Khoo, D.H.; Eng, P.H.; Ho, S.C.; Tai, E.S.; Morgenthaler, N.G.; Seah, L.L.; Fong, K.S.; Chee, S.P.; Choo, C.T.; Aw, S.E. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: Prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels. *Thyroid* 2000, 10, 1093–1100. [CrossRef] [PubMed].
- 19 Kozaki A, Inoue R, Komoto N, et al. Proptosis in dysthyroid ophthalmopathy: a case series of 10,931 Japanese cases. *Optom Vis Sci* 87: 200-204, 2010.
- 20 Lee DC, Young SM, Kim YD, Woo KI. Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol*. 2020 Feb;104(2):254-259. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313578. Epub 2019 May 11. PMID: 31079052.
- 21 Ludgate M, Baker G. Unlocking the immunological mechanisms of orbital inflammation in thyroid eye disease. *Clin Exp Immunol* 2002;127:193–8.
- 22 Lytton, S.D.; Ponto, K.A.; Kanitz, M.; Matheis, N.; Kohn, L.D.; Kahaly, G.J. A novel thyroid stimulating immunoglobulin bioassay is a functional indicator of activity and severity of Graves' orbitopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2010, 95, 2123–2131. [CrossRef] [PubMed].
- 23 Jara LJ, et al. Заболевания щитовидной железы при синдроме Шергена. *Clin Rheumatol*. 2007; 26 (10): 1601–6. DOI: 10.1007 / s10067-007-0638-6.
- 24 Mason DK, Harden RM, Alexander WD. The salivary and thyroid glands. A comparative study in man. *Br Dent J*. 1967 Jun 6;122(11):485-9. PMID: 5229415.
- 25 Mourits, M.P.; Koornneef, L.; Wiersinga, W.M.; Prummel, M.F.; Berghout, A.; van der Gaag, R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: A novel approach. *Br. J. Ophthalmol*. 1989, 73, 639–644. [CrossRef].
- 26 Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997 Jul;47(1):9-14. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x. Erratum in: *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997 Nov;47(5):632. PMID: 9302365.
- 27 Patrinely JR, Osborn AG, Anderson RL, Whiting AS. Computed tomographic features of nonthyroid extraocular muscle enlargement. *Ophthalmology* 1989; 96: 1038–47. [PubMed] [Google Scholar]
- 28 Rundle FF, Wilson CW. Development and course of exophthalmos and ophthalmoplegia in Graves' disease with special reference to the effect of thyroidectomy. *Clin Sci* 1945;5:177–94.
- 29 Wang, Y.; Patel, A.; Douglas, R.S. Thyroid Eye Disease: How a Novel Therapy May Change the Treatment Paradigm. Available online: <https://www.dovepress.com/thyroid-eye-disease-how-a-novel-therapy-may-change-the-treatment-paradigm-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM> (accessed on 27 April 2020).
- 30 Zandman-Goddard G, Peeva E, Shoenfeld Y. Gender and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2007;6(6):366-72. DOI: 10.1016/j.autrev.2006.10.001
- 31 Łacheta D, Miśkiewicz P, Głuszko A, Nowicka G, Struga M, Kantor I, Poślednik KB, Mirza S, Szczepański MJ. Immunological Aspects of Graves' Ophthalmopathy. *Biomed Res Int*. 2019 Nov 12;2019:7453260. doi: 10.1155/2019/7453260. PMID: 31781640; PMCID: PMC6875285.
- 32 Kotwal A, Stan M. Current and Future Treatments for Graves' Disease and Graves' Ophthalmopathy. *Horm Metab Res*. 2018 Dec;50(12):871-886. doi: 10.1055/a-0739-8134. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30286486.
- 33 Eckstein A, Dekowski D, Führer-Sakel D, Berchner-Pfannschmidt U, Esser J. Endokrine Orbitopathie [Graves' ophthalmopathy]. *Ophthalmologe*. 2016 Apr;113(4):349-64; quiz 465-6. German. doi: 10.1007/s00347-016-0239-3. PMID: 27059986.
- 34 Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO †. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 2021 Aug 27;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.

**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 издательскими организациями.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

**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*

**Мусакулова Айнура** – кафедра офтальмологии, «КАЗНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Төле би, 94;

Моб. телефон: +7 (702) 2080004

Почта: moonray.91@mail.ru

**А. М. Мусакулова**<sup>1</sup>, докторант кафедры офтальмологии, mail: moonray.91@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**А. В. Балмуханова**<sup>1</sup>, Зам. Руководителя департамента науки и

инноваций НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», д.м.н., профессор, mail:bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>,

**А.С. Аубакирова**<sup>2</sup>, к.м.н. заведующий отделением КазНИИ ГБ, mail: alua\_aubakirova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**Г.С. Жунусова**<sup>3</sup>, Генеральный директор НИИ генетики и цитологии, mail: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**Г. П. Аринова**<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5042-54833>

**А. Балмуханова**<sup>5</sup>, зам заведующей по науке кафедры КазНУ имени Аль-Фараби, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**А. Х. Ибраева**<sup>6</sup>, главный врач «Института эндокринологии», <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

*Авторлар туралы ақпарат*

**Мусакулова Айнура** – А.И. атындағы ҚазҰМУ офтальмология кафедрасы. С.Д. Асфендияров», Алматы қ., Республика Қазақстан.

Пошталық мекенжайы: Қазақстан Республикасы, 050000, Алматы қ., көш. Төле би, 94;

Моб. телефон: +7 (702) 2080004

Пошта: moonray.91@mail.ru

**Мусакулова А.М.**<sup>1</sup>, офтальмология кафедрасының докторанты, пошта: moonray.91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**Балмуханова А.В.**<sup>1</sup>, «С.Д. Асфендияров, медицина ғылымдарының докторы, профессор, пошта: bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>

**Аубакирова А.С.**<sup>2</sup>, Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институтының бөлім меңгерушісі, пошта: alua\_aubakirova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**Г.С.Жунусова**<sup>3</sup>, Генетика және цитология ҒЗИ бас директоры, пошта: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**Г.П. Аринова**<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5042-54833>

**А.Балмуханова**<sup>5</sup>, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ кафедрасы меңгерушісінің ғылым жөніндегі орынбасары, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**7. А.Х.Ибраева**<sup>6</sup>, Эндокринология институтының бас дәрігері, <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

*Contact Information:*

**Mussakulova Ainura** – Department of Ophthalmology, KazNMU named by S.D. Asfendiyarov”, Almaty, Kazakhstan.

Postal address: Republic of Kazakhstan, 050000, Almaty, st. Tole bi, 94;

Mob. phone: +7 (702) 2080004

Mail: moonray.91@mail.ru

**A.M. Mussakulova**<sup>1</sup>, doctoral student of the Department of Ophthalmology, mail: moonray.91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**A.V. Balmukhanova**<sup>1</sup>, Deputy Head of the Department of Science and innovations of “KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Doctor of Medical Sciences, Professor, mail: bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>

**A.S. Aubakirova**<sup>2</sup>, Head of Department of Kazakh Research Institute of Eye Diseases, mail: alua\_aubakirova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**G.S. Zhunusova**<sup>3</sup>, General Director of the Research Institute of Genetics and Cytology, mail: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**G.P.Arinova**<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5042-54833>

**A. Balmukhanova**<sup>5</sup>, Deputy Head for Science of the Department of KazNU named after Al-Farabi, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**A. Kh. Ibraeva**<sup>6</sup>, Director of the Institute of Endocrinology, <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

УДК: 617.7-007.571.58+616-006.44  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.70.33.011

А.М. МУСАКУЛОВА<sup>1</sup>, А.В. БАЛМУХАНОВА<sup>1</sup>, А.С. АУБАКИРОВА<sup>2</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>3</sup>, А.М. БАЛМУХАНОВА<sup>4</sup>, А.Х. ИБРАЕВА<sup>5</sup>

<sup>1</sup> КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> КазНИИ глазных болезней, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup> НИИ общей генетики и цитологии, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup> Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби

<sup>5</sup> Медицинский центр «Институт эндокринологии», Алматы, Казахстан

## ЭКЗОФТАЛЬМ ПРИ ЛИМФОМЕ И ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРБИТЫ

### Резюме.

Экзофтальм может быть как одно-, так и двусторонним процессом, который является частым и важным симптомом при различных патологиях орбиты. Широкий спектр всех заболеваний орбиты показывает, что клиника этих нозологий очень схожа. Соответственно, экзофтальм может сопровождаться разнообразными симптомами, от нейрогенных или миогенных до изменений роговицы. Симптомы при появлении зависят от основного заболевания и могут проявляться системно. Ткани орбиты могут поражаться различными заболеваниями, которые в некоторых случаях могут маскировать.

Целью данного исследования является определение дифференциально-диагностических критериев экзофтальма при лимфоме и ЭОП (эндокринной офтальмопатии).

### Материалы и методы

Поиск источников осуществлялся по базам данных PubMed, SCOPUS и Web of Science за 2012-2022 годы по ключевым словам в заголовках статей: «орбитальная лимфома», «экзофтальм», «эутиреоз», «эндокринная офтальмопатия». Всего по поиску найдено 349 статей. Критерии включения исследования в обзор: клинические случаи; диагностика; литературные обзоры и метаанализы по теме, опубликованные в научных рецензируемых журналах. Всего в обзор было включено 24 статьи, отвечающих критериям включения.

### Результаты

По литературным данным, были известны случаи, когда экстранодальная В-клеточная лимфома имитировала ЭОП у больных с гипертиреозом [1–3]. Однако, после соответствующего лечения ЭОП, состояние орбитальной полости не изменилось и выяснилось, что данные пациенты имели гипертиреозный статус ЩЖ без ЭОП, а лимфома развивалась как отдельная патология орбиты. Также, выявлен один случай, когда и ЭОП и лимфома диагностированы у одного пожилого пациента [4]. Тем самым, возможно и одновременное наличие других причин, которые следует изучить дополнительно при ЭОП. Эксцентрический экзофтальм и отсутствие ретракции века следует рассматривать как тревожные сигналы в этом контексте.

### Заключение

Клиническая картина данных заболеваний очень схожа и иногда гипертиреозный статус пациента может скрывать опухолевый процесс и привести к ошибочной диагностике при орбитальной лимфоме.

**Ключевые слова:** орбитальная лимфома, экзофтальм, эутиреоз, эндокринная офтальмопатия.

A.M. Мусакулова<sup>1</sup>, A.B. Балмуханова<sup>1</sup>, A.C. Аубакирова<sup>2</sup>,  
Г.С. Жунусова<sup>3</sup>, A.B. Балмуханова<sup>4</sup>, A.X. Ибраева<sup>5</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті.

<sup>2</sup> Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> Жалпы генетика және цитология ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>5</sup> Эндокринологиялық Институт, Алматы, Қазақстан

## ОРБИТАЛЬДІ ЛИМФОМА ЖӘНЕ ЭНДОКРИНДІК ОФТАЛЬМОПАТИЯ КЕЗІНДЕГІ ЭКЗОФТАЛЬМ

### Түйін.

Экзофтальм – бір жақты және екі жақты орбитальді процесс, бұл орбитаның әртүрлі патологияларында жиі кездесетін және маңызды симптом болып табылады. Бұл орбитаның кең ауқымды ауруларының клиникасы өте ұқсас екенін көрсетеді. Тиісінше, экзофтальм нейрогендік, миогендік және қасаң қабықтың өзгерістеріне дейін әртүрлі белгілермен бірге жүруі мүмкін. Бастапқыда симптомдар негізгі ауруға байланысты және жүйелі түрде көрінуі мүмкін. Орбитальді тіндерге әртүрлі аурулар әсер етуі мүмкін, оларды кейбір жағдайларда клиникалық көріністері бойынша ажырату өте қиын.

Бұл зерттеудің мақсаты лимфома және ЭОП (эндокриндік офтальмопатия) кезіндегі экзофтальмның дифференциалды диагностикалық критерийлерін анықтау болып табылады.

### Материалдар мен тәсілдер

Дереккөздерді іздеу PubMed, SCOPUS және Web of Science деректер базасында 2012-2022 жылдарға арналған мақала тақырыптарындағы түйінді сөздерді пайдалана отырып жүргізілді: «орбитальді лимфома», «экзофтальм», «эутиреоз», «эндокриндік офтальмопатия». Іздеу нәтижесінде барлығы 349 мақала табылды. Зерттеуді шолуға қосу критерийлері: клиникалық жағдайлар; диагностика; ғылыми рецензияланған журналдарда жарияланған тақырып бойынша әдебиеттерге шолулар және мета-талдаулар. Шолуға қосу критерийлеріне сәйкес келетін барлығы 24 мақала енгізілді.

### Нәтижелер

Әдебиетке сәйкес, гипертиреозбен ауыратын науқастардың арасында экстранодальды В-жасушалы лимфоманың ЭОП-қа клиникасы ұқсайтын жағдайлар болған [1-3]. Алайда, ЭОП-пен тиісті ем жүргізілгеннен кейін көз орбитасының күйі өзгермеген және бұл науқастарда қалқанша безінің гипертиреозды статусы тұрақты күйде болғаны анықталған, ал лимфома орбитаның жеке патологиясы ретінде дамыған. Сондай-ақ, бір егде жастағы науқаста ЭОП және лимфома диагнозы бірге анықталған жағдай анықталған [4]. Осылайша, басқа аурулардың ЭОП-пен бір мезгілде болуы мүмкін және ондай жағдайларда қосымша зерттеулерді қажет етеді. Эксцентрілік экзофтальм және қабақтың тартылуының болмауы атипиялық экзофтальмның маңызды сиптомы болып табылады.

### Қорытынды

Бұл аурулардың клиникалық көрінісі өте ұқсас және кейде науқастың гипертиреоздық жағдайы ісік процесін жасырып, орбитальді лимфома кезінде қате диагнозға әкелуі мүмкін.

**Түйінді сөздер:** орбитальді лимфома, экзофтальм, эутиреоз, эндокриндік офтальмопатия.

A. M. Mussakulova<sup>1</sup>, A. B. Balmukhanova<sup>1</sup>, A. S. Aubakirova<sup>2</sup>,  
G. S. Zhunusova<sup>3</sup>, A. Balmukhanova<sup>4</sup>, A. Kh. Ibraeva<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup> Kazakh Research Institute of Eye Diseases, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup> Research Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup> Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>5</sup> Institute of Endocrinology, Almaty, Kazakhstan

## EXOPHTHALMOS IN LYMPHOMA AND ENDOCRINE PATHOLOGY OF THE ORBIT

**Resume.** Exophthalmos can be both one- and two-sided process, which is a frequent and important symptom in various pathologies of the orbit. A wide range of all diseases of the orbit shows that the clinic of these nosology is very similar. Accordingly, exophthalmos can be accompanied by a variety of symptoms, from neurogenic or myogenic to corneal changes. Symptoms at the onset depend on the underlying disease and may manifest systemically. Orbital tissues can be affected by various diseases, which in some cases can mask. The purpose of this study is to determine the differential diagnostic criteria for exophthalmos in lymphoma and TAO (thyroid-associated ophthalmopathy).

### Materials and methods

The search for sources was carried out in the PubMed, SCOPUS and Web of Science databases for 2012-2022 using the keywords in the article titles: “orbital lymphoma”, “exophthalmos”, “euthyroidism”, “thyroid-associated ophthalmopathy”. A total of 349 articles were found by search. Criteria for inclusion of a study in the review: clinical cases; diagnostics; literature reviews and meta-analyses on the topic published in scientific peer-reviewed journals. A total of 24 articles that met the inclusion criteria were included in the review.

### Results

According to the literature, there were cases when extranodal B-cell lymphoma mimicked thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) in patients with hyperthyroidism [1–3]. However, after appropriate treatment with TAO, the state of the orbital cavity did not change, and it turned out that these patients had a hyperthyroid status of the thyroid gland without TAO, and lymphoma developed as a separate pathology of the orbit. Also, one case was identified when both TAO and lymphoma were diagnosed in one elderly patient [4]. Thus, the simultaneous presence of other causes is also possible, which should be studied additionally with TAO. Eccentric exophthalmos and lack of eyelid retraction should be considered as red flags in this context.

### Conclusion

The clinical picture of these diseases is very similar and sometimes the patient's hyperthyroid status can hide the tumor process and lead to misdiagnosis in orbital lymphoma.

**Key words:** orbital lymphoma, exophthalmos, euthyroidism, thyroid-associated ophthalmopathy.

## Введение

Орбитальные лимфомы являются распространенным типом неходжкинской лимфомы (НХЛ). В первую очередь она возникает из век, экстраокулярных мышц, мягких тканей орбитальных придатков, конъюнктивы или слезных желез. Чаще всего локализуется на внеконусном участке, в основном перед орбитой или под конъюнктивой с типичным «лососевым пятном». Лимфома, происходящая из одной этих тканей, называется первичной орбитальной лимфомой. Лимфома, происходящая из экстраорбитальных участков с метастатическим распространением в орбиту, является вторичной лимфомой [1]. Среди всех злокачественных новообразований орбиты в 55% диагностируются лимфомы. Частота орбитальных лимфом составляет от 1 до 10% всех НХЛ и от 5 до 15% всех экстраорбитальных НХЛ [2,3]. Орбитальную лимфому можно встретить у больных в возрасте от 15 до 70 лет, но в большинстве случаев она возникает в возрасте от 50 до 70 лет. Чаще всего это наблюдается у азиатского и европейского населения без преобладания пола [1]. Из всех орбитальных лимфом 75% односторонний, 25% двусторонний процесс и в 40% случаев связаны с различными системными заболеваниями [3]. Основными факторами, влияющими на патофизиологию орбитальной лимфомы, являются состояния с ослабленным иммунитетом, такие как старение, ВИЧ/СПИД или длительный прием иммунодепрессантов. Недавние исследования показали, что патогены, такие как *Chlamydia psittaci*, *H. pylori* и некоторые вирусы, связаны с развитием лимфомы орбиты [1].

Согласно последней классификации ВОЗ, все неходжкинские лимфомы по происхождению разделены на две группы: В- и Т-клеточные формы и на две основные группы по прогнозу – лимфомы агрессивные (высокой степени злокачественности) и лимфомы индолентные (низкой степени злокачественности) [3]. Орбитальные опухоли, в основном, относятся к В-клеточным вариантам. Т-клеточная форма лимфом развивается редко и характеризуется агрессивным течением.

Также, последняя классификация ВОЗ включает в себя не только опухоли, развивающихся из лимфатических узлов, но и из лимфоидной ткани различных органов – экстраорбитальные лимфомы. Определены новые варианты неходжкинских лимфом, в том числе В-клеточные экстраорбитальные лимфомы из клеток маргинальной зоны – MALT-лимфомы, т.е. опухоли, развивающиеся из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-mucosa associated lymphoid tissue). MALT-лимфомы (низкой степени злокачественности) обладают такими особенностями, как вялое течение заболевания, длительный период ремиссии, а рецидивы, если они возникают, обычно, локализуются в экстраорбитальных эпителиальных тканях. Эти опухоли проявляются, как правило, на фоне аутоиммунного процесса. Тем не менее, многие ученые полагают, что у больных с MALT-лимфомой прогноз для жизни не менее серьезный, чем при других морфологических вариантах.

Последнее связывают с возможностью MALT-лимфом трансформироваться в диффузную В-клеточную форму лимфомы с высокой степенью злокачественности [4]. Орбитальные лимфомы чаще всего проявляются экзофтальмом, диплопией, медленно растущим и пальпируемым образованием или безболезненным отеком век [5]. При изучении клинических симптомов различных морфологических вариантов лимфом орбиты были выявлены, что клиническая картина отличается [6]. Например, быстрые темпы роста характерны для диффузных В-клеточных форм лимфом, которые возникая в разных отделах орбиты, быстро распространяются как в наружное, так и во внутреннее хирургическое пространство, заполняя всю орбитальную полость. Также, у пациентов с диффузной крупноклеточной В-лимфомой быстро развивается экзофтальм, сопровождающейся офтальмоплегией, отсутствует репозиция глаза, появляется хемоз, расширяется эпibuльбарные кровеносные сосуды, повышается внутриглазное давление до 26-30 мм рт. ст., развиваются застойные явления на глазном дне, и снижается острота зрения до 0,3-0,6 (рисунок 1). При экзофтальме большой степени и отсутствии смыкания века развивается смешанная инъекция глазного яблока и роговичные осложнения.

Лимфомы орбиты других морфологических вариантов характеризуются постепенным развитием экзофтальма, смещением глазного яблока в противоположную опухоли сторону, развитием птоза, затруднением репозиции, ограничением подвижности глаза. Снижение зрительных функций в связи с орбитальной опухолью не всегда отмечается.

Необходимо подчеркнуть, что у больных с MALT-лимфомой орбиты ограничение подвижности глаза встречается значительно чаще, чем у больных с другими морфологическими вариантами. При одинаковых темпах роста различных орбитальных лимфом экзофтальм у больных с MALT-лимфомой достигает более значительных размеров.

Лимфому орбиты всегда следует подозревать и исключать во всех случаях от орбитального воспаления и от эндокринной офтальмопатии, особенно у пожилых людей и когда она связана с системными заболеваниями. Рентгенологические признаки, подозрительными на лимфому, являются эрозия костей пазух и ее распространение на головной мозг. Однако, во многих случаях клинические и рентгенологические проявления орбитальной лимфомы считаются схожими с идиопатическим воспалительным процессом орбиты (рисунок 2). Биопсия орбиты имеет первостепенное значение для диагностики. Гистопатологическое исследование лимфомы может быть сложной процедурой, хотя некоторые подтипы имеют характерный иммунный профиль [9]. Классификация подтипа лимфомы основана на изучении морфологии, которое включает фиксацию ткани формалином и заливку ткани парафином с последующим окрашиванием гематоксилин-эозином (рисунок 3).

Дифференциация В- и Т-клеточных форм лимфом вклю-

чает исследование антител иммуногистохимическим методом, направленных против CD3, CD5, CD20 и CD79α рецепторов [10]. В-клеточные лимфомы определяются при наличии антител против BCL2, BCL6, CD10, CD23, CD30, Cyclin D-1, MUM-1 и легкие цепи κ и λ. Специфическое иммуногистохимическое исследование Т-клеточных

лимфом включают определение антител против CD4, CD8, CD30, CD56, ALK-1, TIA [10].

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) - это аутоиммунное заболевание, которое проявляется поражением всех структур орбиты: (ретробульбарная клетчатка (РБК), экстраокулярные мышцы (ЭОМ), слезная железа (СЖ)), а также вторичными поражениями глазных яблок. Эндокринная офтальмопатия считается самым распространенным клиническим проявлением при патологиях щитовидной железы, и проявляется двусторонним поражением орбиты (80%), однако, до 20% встречается и односторонняя форма [11,12]. ЭОП наблюдается примерно у



Рисунок 1 - Пациент с В клеточной двусторонней орбитальной лимфомой. Отек век с покраснением, экзофтальм больше справа. МРТ того же пациента, визуализируются образования по латеральной части обеих орбит [7].

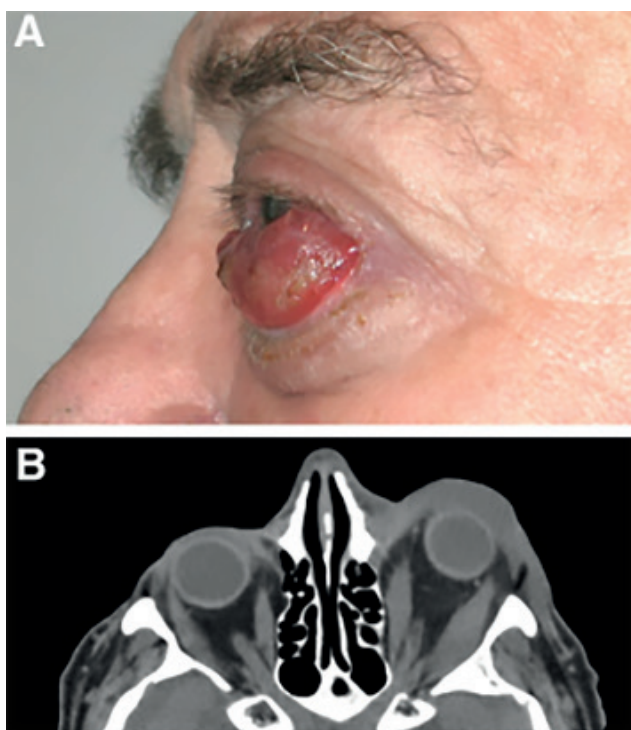


Рисунок 2 - А. Пациент с лимфомой левой орбиты; хемоз, картина «лососьего пятна»; В. КТ того же пациента; можно увидеть расширение ретроорбитального пространства и экзофтальм левого глазного яблока, патогномичное для ЭОП увеличения орбитальных мышц слева [8].

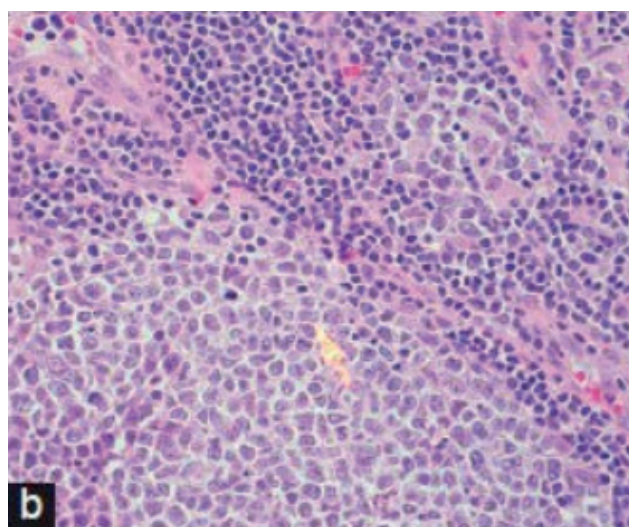
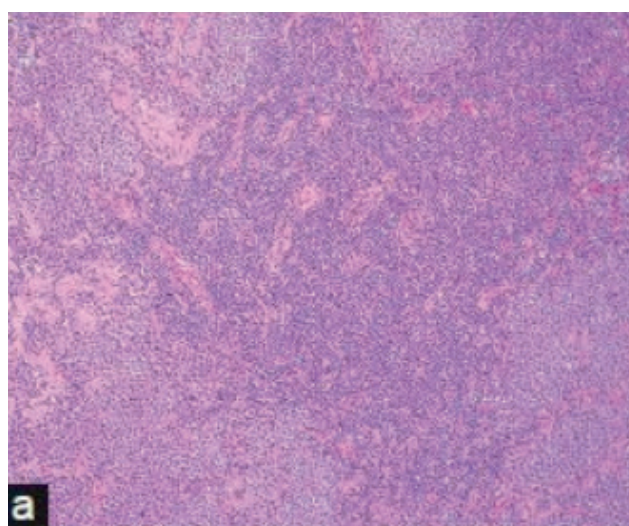


Рисунок 3 - Гистопатология слезной железы больного с орбитальной лимфомой. А, при увеличении, визуализируются два морфологически разных лимфоцитов. (b) При большом увеличении видны злокачественные крупные лимфоциты в нижней половине с обильной цитоплазмой, округлыми ядрами с заметными ядрышками и случайными митозами. Это соответствует диффузной крупноклеточной форме В-лимфомы. В верхней половине рисунка видны мелкие лимфоидные клетки с узким ободком светлой цитоплазмы и конденсированным хроматином. Это совпадает с MALT-лимфомой.[7].

Таблица 1 - Основные клинические признаки эндокринной офтальмопатии и других состояний орбиты, имитирующих ее, которые помогают в дифференциальной диагностике

	Дисфункция ЩЖ	Поражение орбиты	Анти-рГТТ в крови
Орбитальная лимфома	Как в генеральной популяции	Одностороннее	нет
Другие орбитальные новообразования	Как в генеральной популяции	Одностороннее	нет
ЭОП	От 70-90% [5]	Двустороннее и одностороннее	В 75 % случаев имеется [16]
Идиопатическое орбитальное воспаление	Как в генеральной популяции	Одностороннее	нет
Орбитальные инфекции	Как в генеральной популяции	Одностороннее	нет

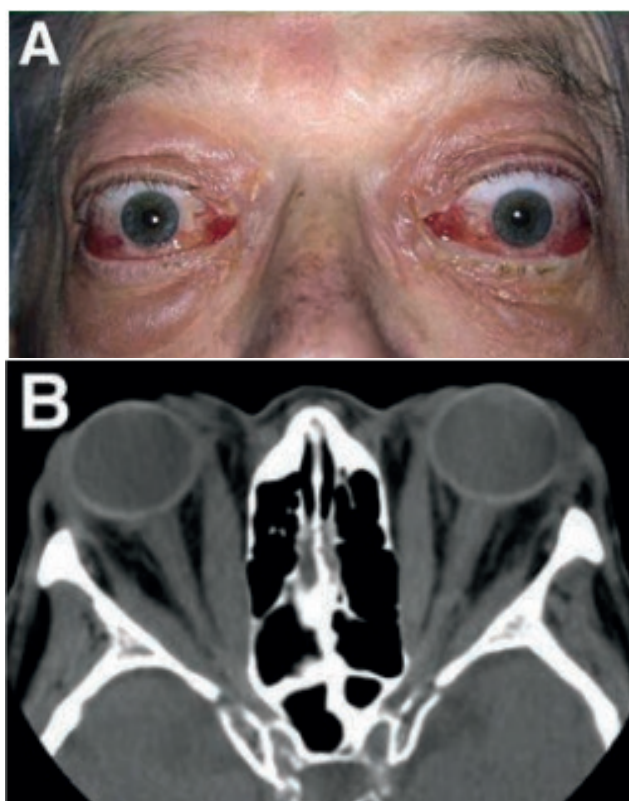


Рисунок 4 - Эндокринная офтальмопатия, миогенная форма. А. Мужчина с прогрессирующим, быстрым началом тяжелой периокулярной гиперемии с ограничением подвижности глаз. В, аксиальная компьютерная томография демонстрирует двустороннее увеличение горизонтальных прямых мышц, связанных с участками покраснения и отека бульбарной конъюнктивы. Наблюдается апикальная скученность зрительного нерва [23].

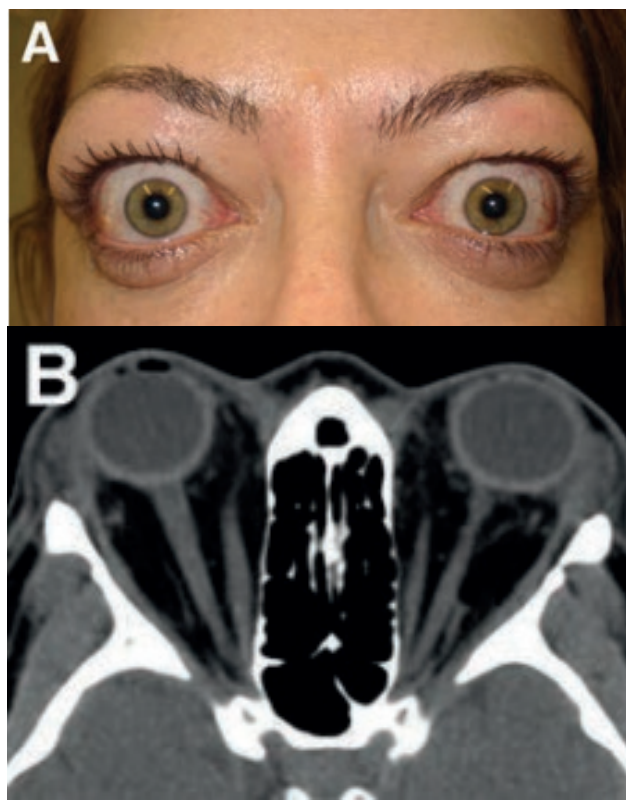


Рисунок 5 - Липогенная форма ЭОП. А, с медленным прогрессирующим двусторонним экзофтальмом и ретракцией верхних век. В, аксиальная КТ демонстрирует экзофтальм глазных яблок с увеличением жировой ткани и выпадением увеличенных слезных желез, но без значительного вовлечения экстраокулярных мышц [23].

25–50% пациентов с гипертиреозом при диффузно-токсическом зобе (ДТЗ), а также, в сочетании с гипотиреоидным аутоиммунным тиреоидитом [13–15]. Однако существует еще доля пациентов с ЭОП, у которых не наблюдается явной клинической дисфункции щитовидной железы, скорее проявляются субклинические признаки аутоиммунитета щитовидной железы, а именно, циркулирующие

анти тиреотропного гормона, особенно против тиреотропного гормона. Последнее состояние, известное как «эутиреоидная ЭОП», и представляет собой довольно интригующую терапевтическую проблему для эндокринологов и офтальмологов [13–15]. В некоторых случаях эутиреоидная ЭОП является лишь ранним признаком ДТЗ, а гипертиреоз возникает позже, обычно

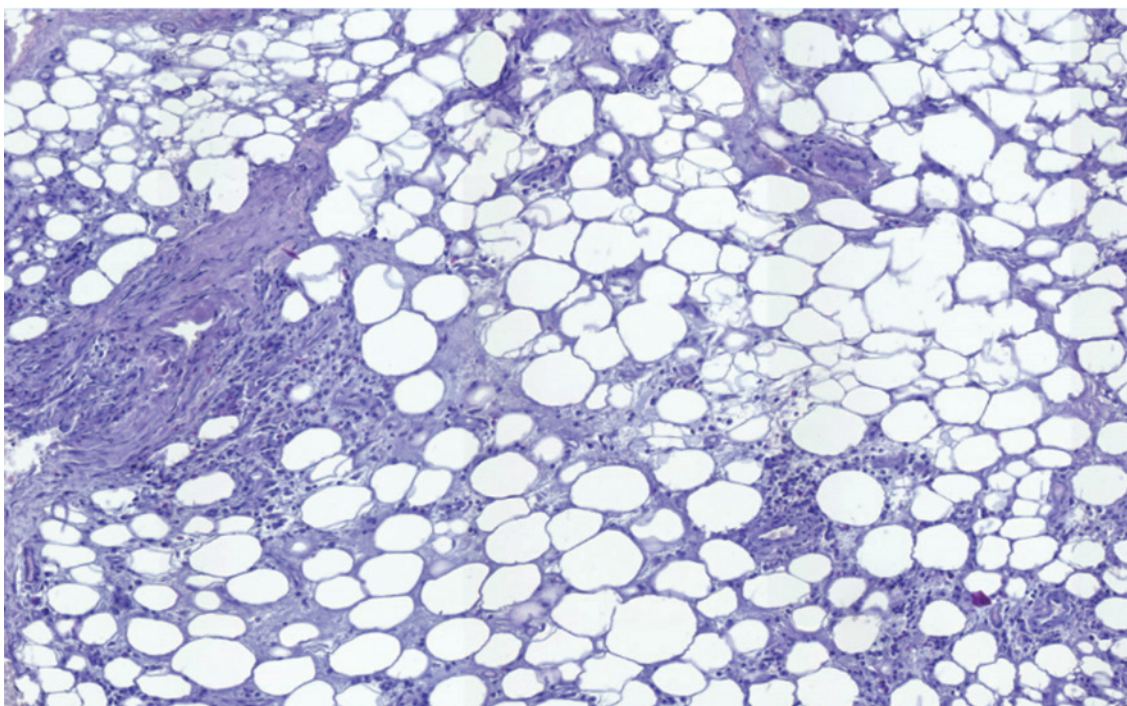


Рисунок 6 - При микроскопическом исследовании жировой ткани больных с ЭОП, отмечается наличие инфильтрации лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, пролиферация фибробластов, очаговый склероз разной степени выраженности.



Рисунок 7 - Пациент с лимфомой левой орбиты до (а) и после (б) лечение глюкокортикоидами [14].

в течение 1 года после появления ЭОП, однако, в других случаях орбитальное состояние может оставаться изолированным процессом [13–15]. Кроме того, зутиреоидная ЭОП иногда может быть односторонней, что делает картину еще более спутанной. В этих обстоятельствах диагностический процесс, очевидно, становится довольно сложным, особенно когда субклинические признаки аутоиммунитета щитовидной железы скудны или даже отсутствуют, при исключении других состояний, имитирующих ЭОП. Болезни клинически схожие на ЭОП можно группировать следующим образом: идиопатическое

воспаление орбиты, инфекции, орбитальные проявления системных заболеваний, первичные и вторичные новообразования орбиты и сосудистые изменения орбиты (таблица 1).

Клиническая картина ЭОП разнообразная, по форме отличаются миогенную, липогенную и смешанную форму. Активный воспалительный процесс в орбите определяется по оценке шкалы активности по GAS (шкала клинической активности; Clinical activity score) [17], в то время как тяжесть заболевания устанавливается по EUGOGO (European Group of Graves' orbitopathy \ Европейская группа по изучению офтальмопатии Грейвса) [18].

Также, для диагностики ЭОП проводятся офтальмологические обследования такие как: визометрия, тонометрия, экзофтальмометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, определение угла косоглазие, МРТ или КТ орбит.

Из-за аутоиммунного процесса глазодвигательные мышцы в активной форме увеличиваются в размере, что может сдавливать зрительный нерв, нарушая его трофику. Мышцы могут увеличиваться как по отдельности, так и одновременно все прямые и косые мышцы. При миогенной форме клиника ЭОП выраженная, из-за венозных застоев орбиты может увеличиваться внутриглазное давление, можно увидеть белый и красный хемоз конъюнктивы, при оптической нейропатии снижается центральное и цветовое зрение, определяется косоглазие, пациенты могут жаловаться на периодическую или постоянную диплопию (рисунок 4) [19]. Липогенная форма образуется за счёт неoadипогенеза орбитальных фибробластов CD90- [20], которая приводит к увеличению



объема жировой ткани орбиты и клинически проявляется прямым экзофтальмом. Липогенная форма встречается в основном у молодых лиц, до сорока лет (рисунок 5). Смешанная форма ЭОП представляет собой увеличение и мышц и жировой ткани орбиты и встречается чаще других форм. Обычно, активная фаза длится от 6 до 18 месяцев [21], дальше наступает неактивная фаза, где увеличенные мышечные волокна фиброзируются с помощью орбитальных фибробластов с рецепторами CD90+ [22]. Очень важным является своевременное начало терапии, на пике активного воспалительного процесса, так как, после фиброзирования мышц, они теряют свою функцию. Снимки орбит могут показать форму, а активность высчитывается с помощью шкал по GAS. Гистопатологическое исследование при ЭОП, обычно, при активной форме характеризуется инфильтрацией экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, В-лимфоцитами, а также мононуклеарными клетками [24,25]. Неактивная стадия заболевания характеризуется тканевым ремоделированием с фиброгенезом экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки (рисунок 6) [26]. Специфические антитела при ЭОП являются стимулирующие антитела, направленных против TSHR (TRAb / рецептор тиретропного гормона) [27], также, антитела против рецептора инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1R) [28].

**Цель:** Оценить, на основании опубликованных данных, диагностические критерии экзофтальма при патологиях орбиты: эндокринная офтальмопатия и орбитальная лимфома

**Материалы и Методы:** Поиск источников осуществлялся по базам данных PubMed, SCOPUS и Web of Science за 2012-2022 годы по ключевым словам в заголовках статей: “орбитальная лимфома”, “экзофтальм”, “эутиреоз”, “эндокринная офтальмопатия”. Критерии включения исследования в обзор: клинические случаи; диагностика; литературные обзоры и метаанализы по теме, опубликованные в научных рецензируемых журналах.

**Результаты:** Всего по поиску найдено 349 статей, для дальнейшего изучения было отобрано 24 статьи, удовлетворяющих критериям поиска и включения в обзор. По результатам исследования, были найдены случаи больных с эустронадальной В-клеточной лимфомой, которые имитировали ЭОП при гипертиреозе [1–3]. Между тем, после соответствующего лечения ЭОП, состояние орбитальной полости не изменилось и выяснилось, что данные пациенты имели гипертиреозный статус ЩЖ без ЭОП, а лимфома развивалась как самостоятельная патология орбиты. Кроме того, обнаружен один случай, когда и ЭОП и лимфома диагностированы у одного больного пациента [4]. Исходя из этого, возможно и одновременное наличие двух патологий орбиты, которые следует изучить дополнительно при подозрении на ЭОП. Эксцентрический экзофтальм и отсутствие ретракции века следует рассматривать как тревожные сигналы в этом контексте.

## Результаты и обсуждение

В большинстве случаев, когда эндокринная офтальмопатия (ЭОП) возникает при эутиреоидном состоянии организма, диагноз заболевания, лежащего в основе глазных симптомов и признаков, основывается на исключении других патологий. В этих случаях правильная дифференциальная диагностика имеет первостепенное значение для разработки надлежащего плана лечения.

На основании вышеизложенного можно перечислить основные клинические признаки ЭОП это: двустороннее поражение орбиты; экзофтальм с ретракцией верхних и нижних век; отек и покраснение век; положительный синдром Грефе; увеличенная слезная железа; ограничение или отсутствие подвижности глазных яблок; хемоз и покраснение конъюнктивы; расширенные эпibuльбарные сосуды по ходу прикрепления орбитальных мышц к глазное яблоко; косоглазие, синдром сухого глаза; патология роговицы (от кератопатии до язвы); повышение ВГД; застойное явление глазного дна; снижение зрения. На снимках КТ и МРТ, по форме ЭОП, можно увидеть изолированно увеличенную орбитальную клетчатку, изолированно увеличенных глазодвигательных мышц, а при смешанной форме визуализируются увеличенные и жировые и мышечные ткани орбит. При микроскопическом анализе орбитальной ткани можно определить наличие инфильтрации иммунными клетками, пролиферацию фибробластов и очаговые склерозированные участки. Основные симптомы при лимфоме орбиты в большинстве случаев похожи с ЭОП, однако, имеются некоторые отличия. Чаще всего орбитальная лимфома, это односторонний процесс с образованием под конъюнктивой с типичным «лососевым пятном», птоз верхнего века, быстро развивающийся эксцентричный экзофтальм с дальнейшей офтальмоплегией, отсутствие репозиции глазного яблока, хемоз, застойная картина глазного дна, повышение ВГД и снижение зрительных функций. С помощью лучевой диагностики можно определить расположенность и размеры лимфом. На гистологических препаратах можно увидеть морфологические измененные лимфоциты, на ИГХ установить вид лимфомы с помощью специфических антител.

В лечении лимфомы орбиты довольно эффективными считаются препараты глюкокортикостероидов, химио- и лучевая терапия. Случай орбитальной лимфомы до и после лечения глюкокортикостероидами показан на рисунке 7. В связи с этим следует учитывать, что лечение глюкокортикостероидами орбитопатии до исключения лимфомы может сопровождаться реакцией, которая может маскировать фактическое наличие новообразования.

## Заключение

На основании вышеизложенного, считаем правильным необходимость тщательной диагностики при атипичных вариантах патологии орбиты, в связи с тем, что клиническая картина данных заболеваний очень схожа. Иногда гормональный статус пациента может маскировать опухолевый процесс и привести к ошибочной диагно-

стике. В то же время, картина визуальной диагностики самостоятельно могут быть схожими и трудночитаемыми, поэтому необходимо провести гистологическую и иммуногистохимическую верификацию. Гистологическая картина лимфом характеризуется морфологически измененными лимфоцитами, а подтип определяются специфическими антителами иммуногистохимиче-

ским методом. Аутоиммунный процесс в орбитальных тканях при ЭОП проявляются инфильтрацией иммунными клетками, пролиферацией и ремоделированием фиброцитов, и появлением склеротических участков. Также, в сыворотке крови увеличиваются концентрации антител к TSHR и IGF-1R, а в орбите данные рецепторы гиперэкспрессируются.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 T. Sharma and M. M. Kamath, Diagnosis and Management of Orbital Lymphoma, American Academy of Ophthalmology, 2015.
- 2 A. M. Eckardt, J. Lemound, M. Rana, and N. C. Gellrich, "Orbital lymphoma: diagnostic approach and treatment outcome," World Journal of Surgical Oncology, vol. 11, no. 1, p. 73, 2013.
- 3 C. Y. Fung, N. J. Tarbell, M. J. Lucarelli et al., "Ocular adnexal lymphoma: Clinical behavior of distinct World Health Organization classification subtypes," International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics, vol. 57, no. 5, pp. 1382–1391, 2003.
- 4 Malek S. N., Hatfield A.J., Flinn I.W. MALT Lymphomas. //Curr Treat Options Oncol.-2003.-vol.4.-p. 269-279.
- 5 F. Tranfa, G. di Matteo, D. Strianese, R. Forte, and G. Bonavolontà, "Primary orbital lymphoma," Orbit, vol. 20, no. 2, pp. 119 –124, 2001.
- 6 Гришина Е.Е. . Нечеснюк С.Ю., Лернер М.Ю. Неходжжинские лимфомы орбиты: клинико-морфологические параллели. //Сборник научных трудов международного симпозиума «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты.- 2005.-с. 78-83.
- 7 Aldave, Adrian Pedro Noriega et al. "Marginal zone mucosa associated lymphoid tissue diffuse large B cell lymphoma." North American journal of medical sciences vol. 6,8 (2014): 422-4. doi:10.4103/1947-2714.139307.
- 8 Marinò M, Ionni I, Lanzolla G, Sframeli A, Latrofa F, Rocchi R, Marcocci C. Orbital diseases mimicking graves' orbitopathy: a long-standing challenge in differential diagnosis. J Endocrinol Invest. 2020 Apr;43(4):401-411. doi: 10.1007/s40618-019-01141-3. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691261.
- 9 Amin S, Ramsay A, Marafioti T. Diagnostic Pitfalls in "Low-Grade Lymphoma" of the Orbit and Lacrimal Gland. Orbit. 2015;34(4): 206-11.
- 10 Sjo LD. Ophthalmic lymphoma: epidemiology and pathogenesis. Acta Ophthalmol. 2009;87 Thesis 1:1-20.
- 11 Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2012;26:281–9.
- 12 Ludgate M, Baker G. Unlocking the immunological mechanisms of orbital inflammation in thyroid eye disease. Clin Exp Immunol 2002;127:193–8.
- 13 Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga WM, European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) (2016) The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J 5:9–26.
- 14 Piantanida E, Tanda ML, Lai A, Sassi L, Bartalena L (2013) Prevalence and natural history of Graves' orbitopathy in the XXI century. J Endocrinol Invest 36:444–449.
- 15 Leo M, Menconi F, Rocchi R, Latrofa F, Sisti E, Proflo MA, Mazzi B, Albano E, Nardi M, Vitti P, Marcocci C, Marinò M (2015) Role of the underlying thyroid disease on the phenotype of Graves' orbitopathy in a tertiary referral center. Thyroid 25:347–351.
- 16 Eckstein AK, Lösch C, Glowacka D, Schott M, Mann K, Esser J, Morgenthaler NG. Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. Br J Ophthalmol. 2009 Aug;93(8):1052-6. doi: 10.1136/bjo.2007.137265. Epub 2009 Feb 15. PMID: 19221109.
- 17 Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 1997 Jul;47(1):9-14. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x. Erratum in: Clin Endocrinol (Oxf) 1997 Nov;47(5):632. PMID: 9302365.
- 18 Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO †. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021 Aug 27;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.
- 19 Бровкина А.Ф., Жукова О.Д. Эндокринная миопатия — одна из клинических форм эндокринной офтальмопатии // Практическая медицина. 2016. 1(2): 17-21.
- 20 Бровкина А.Ф., Ятсенко О.Ю., Аубакирова А.С., Мослекхи Ш. Липогенный вариант отечного экзофтальма (клиника, лечение) // Анналы офтальмологии. 2008. 124(2): 28-30.
- 21 Bartley GB. Rundle and his curve. Arch Ophthalmol 2011;129:356–8.
- 22 Fang S, Huang Y, Zhong S, et al. Regulation of Orbital Fibrosis and Adipogenesis by Pathogenic Th17 Cells in Graves Orbitopathy // J Clin Endocrinol Metab. – 2017. - №102(11). – P. 4273-4283.
- 23 Dolman PJ. Grading Severity and Activity in Thyroid Eye Disease. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1):S34-S40. doi: 10.1097/IOP.0000000000001150. PMID: 29952931.
- 24 Banga JP, Moshkelgosha S, Berchner-Pfannschmidt U, Eckstein A. Modeling Graves' orbitopathy in experimental Graves' disease. Horm Metab Res. 2015;47(10):797-803. doi: https://doi.org/10.1055/s-0035-1555956.
- 25 Naik VM, Naik MN, Goldberg RA, et al. Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms. Surv Ophthalmol. 2010;55(3):215-226.
- 26 Bahn RS. Current insights into the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. Horm Metab Res. 2015;47(10):773-778. doi: https://doi.org/10.1055/s-0035-1555762.
- 27 Diana T, Brown R. S., Bossowski A., et al. Clinical relevance of thyroid-stimulating autoantibodies in pediatric Graves' disease-a multicenter study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(5):1648–1655. doi: 10.1210/jc.2013-4026.
- 28 Place R. F., Krieger C. C., Neumann S., Gershengorn M. C. Inhibiting thyrotropin/insulin-like growth factor 1 receptor crosstalk to treat Graves' ophthalmopathy: studies in orbital fibro blasts in vitro. British Journal of Pharmacology. 2017;174(4):328–340. doi: 10.1111/bph.13693.

**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*

**Мусакулова Айнура** – кафедра офтальмологии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе би, 94;

Моб. телефон: +7 (702) 2080004

Почта: moonray.91@mail.ru

**А. М. Мусакулова**<sup>1</sup>, докторант кафедры офтальмологии, mail: moonray.91@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**А. В. Балмуханова**<sup>1</sup>, Зам. Руководителя департамента науки и инноваций Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, д.м.н., профессор, mail:bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>,

**А. С. Аубакирова**<sup>2</sup>, к.м.н. заведующий отделением КазНИИ ГБ, mail: alua\_aubakirova@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**Г. С. Жунусова**<sup>3</sup>, Генеральный директор НИИ генетики и цитологии, mail: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**А. Балмуханова**<sup>4</sup>, зам заведующей по науке кафедры КазНУ имени Аль-Фараби, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**А. Х. Ибраева**<sup>5</sup>, главный врач «Института эндокринологии», <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

Авторлар туралы мәлімет

**Мусакулова Айнура** – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті офтальмология кафедрасы., Алматы қ., Қазақстан.

Пошталық мекенжайы: Қазақстан Республикасы, 050000, Алматы қ., көш. Төле би, 94;

Моб. телефон: +7 (702) 2080004

Пошта: moonray.91@mail.ru

**А.М. Мусакулова**<sup>1</sup>, офтальмология кафедрасының докторанты, пошта: moonray.91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**А.В. Балмуханова**<sup>1</sup>, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, медицина ғылымдарының докторы, профессор, пошта: bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>

**А.С. Аубакирова**<sup>2</sup>, Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институтының бөлім меңгерушісі, пошта: alua\_aubakirova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**Г.С. Жунусова**<sup>3</sup>, Генетика және цитология ҒЗИ бас директоры, пошта: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**А. Балмуханова**<sup>4</sup>, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ кафедрасы меңгерушісінің ғылым жөніндегі орынбасары, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**А.Х. Ибраева**<sup>5</sup>, Эндокринология институтының бас дәрігері, <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

**Contact Information:**

**Mussakulova Ainura** – Department of Ophthalmology, Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan.

Postal address: Republic of Kazakhstan, 050000, Almaty, st. Tole bi, 94;

Mob. phone: +7 (702) 2080004

Mail: moonray.91@mail.ru

**A.M. Mussakulova**<sup>1</sup>, doctoral student of the Department of Ophthalmology, mail: moonray.91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0890-9051>

**A.B. Balmukhanova**<sup>1</sup>, Deputy Head of the Department of Science and innovations of Asfendiyarov Kazakh national medical university, Doctor of Medical Sciences, Professor, mail: bav\_med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>

**A.S. Aubakirova**<sup>2</sup>, Head of Department of Kazakh Research Institute of Eye Diseases, mail: alua\_aubakirova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6599-5083>

**G.S. Zhunusova**<sup>3</sup>, General Director of the Research Institute of Genetics and Cytology, mail: gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>

**A. Balmukhanova**<sup>4</sup>, Deputy Head for Science of the Department of KazNU named after Al-Farabi, <https://orcid.org/0000-0003-3531-2541>

**A.Kh. Ibraeva**<sup>5</sup>, Director of the Institute of Endocrinology, <https://orcid.org/0000-0003-2094-8424>

**А.Ш. АМИРХАНОВА<sup>1</sup>, Н. ЖЕКЕНБАЙ<sup>1,2</sup>, М.Ж. КИЗАТОВА<sup>1</sup>, Г.К. ИСКАКОВА<sup>3</sup>,  
Ж.С. НАБИЕВА<sup>4</sup>, Ж.К. ОМАРКУЛОВА<sup>1</sup>, Н.С. АЙТМУХАМБЕТОВА<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Фармация мектебі, фармацевтикалық технология кафедрасы, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> Алматы технологиялық университеті, Тағам өндірістері факультеті, Тағам өнімдер технология кафедрасы, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> Алматы технологиялық университеті, Астық өнімдері және өңдеу өндірісінің технология кафедрасы, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup> Алматы технологиялық университеті, Тағам қауіпсіздігі ФЗИ, Алматы, Қазақстан

<sup>5</sup> Туризм және қонақжайлылық индустриясы колледжі, Алматы, Қазақстан

## ЕМДІК ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ МАҚСАТТА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ПЕКТИН ҚҰРАМДЫ ЙОГУРТТЫҢ РЕОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТІН ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Ағзаға қолайсыз өндіріс факторларының, қоршаған ортаның, сондай-ақ аурулардың пайда болу қаупті факторларының әсерін болдырмауға арналған профилактикалық тамақтануды дамыту қажеттілігі туындайды. Адам ағзасына жағымды әсер ететін инновациялық сүт өнімдерін жасау тұжырымдамасы ең тиімді болып табылады. Осыған сәйкес құрамында пектині бар йогурт өнімдерін жасау маңызды болып табылады.

Пектиндер әртүрлі десерттердің, йогурттардың консистенциясын тұрақтандырғыш ретінде жиі қолданылады. Сонымен қатар пектин ауыр металл тұздарын адам ағзасынан шығаруда қолданылатын табиғи энтеросорбент болып табылады. Зерттеу жұмысының мақсаты: құрамында медициналық профилактикалық тамақтануда қолданылатын қызылша пектині қосылған йогурттың реологиялық қасиетін анықтау.

Жұмыста йогурт алу үшін қолданылатын сиыр сүтінің физика-химиялық көрсеткіштері анықталынып, соның негізінде құрамында қызылша пектинді йогурттың рецептурасы құрастырылған. Құрастырылған өнімге пектин қосу мөлшері 0,1%-0,3% аралығында жүргізілді. Йогурт құрамында пектин 0,1% қосылған йогурттың консистенциясы жоғары бағаланғанмен дәмі мен иісі жағынан пектиннің 0,2% мен 0,3% мөлшеріне қарағанда төмен болды.

Пектин қосылған йогурттың реологиялық қасиеттерін, яғни тұтқырлығын анықтау бекітілген нормативтік құжаттармен анықталды.

Пектин қосылмаған йогурттың үлгісінің тұтқырлығы төмен екені байқалды. Пектиннің 0,1% концентраты қосылған кезде йогурттың тұтқырлығы пектинсіз йогурт үлгісінің тұтқырлық мәнінен өскені байқалды. Ал пектиннің 0,2% және 0,3% үлгілерінде тұтқырлық мәні жоғары көрсеткішті көрсетті.

**Түйінді сөздер:** экология, ауыр металдар, пектин, йогурт, емдік профилактикалық тамақтану, реология.

**А.Ш. Амирханова<sup>1</sup>, Н. Жексенбай<sup>1,2</sup>, М.Ж. Кизатова<sup>1</sup>,  
Г.К. Искакова<sup>3</sup>, Ж.С. Набиева<sup>4</sup>, Ж.К. Омаркулова<sup>1</sup>,  
Н.С. Айтмухамбетова<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Школа фармации, кафедра фармацевтической технологии, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Алматинский технологический университет, факультет пищевых производств, кафедра технология продуктов питания, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup> Алматинский технологический университет, Кафедра зерновых продуктов и технологии

**A.Sh. Amirhanova<sup>1</sup>, N. Zhexenbay<sup>1,2</sup>, M.Zh. Kizatova<sup>1</sup>,  
G.K. Iskakova<sup>3</sup>, Zh.S. Nabyeva<sup>4</sup>, Zh.K. Omarkulova<sup>1</sup>,  
N.S. Aitmukhambetova<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh national medical university, School of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> Almaty Technological University, faculty of Food production, department of Technology of Food products, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup> Almaty Technological University, faculty of Food production, department of Grain products and technology of their processing, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup> Almaty Technological University, Institute of Food Safety,

их переработки, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup> Алматинский технологический университет, НИИ безопасности пищевых продуктов, Алматы, Казахстан

<sup>5</sup> Колледж индустрии туризма и гостеприимства, Алматы, Казахстан

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЕКТИНСОДЕРЖАЩИХ ЙОГУРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

**Резюме:** Возникает необходимость разработки профилактического питания, призванного предотвратить воздействие на организм неблагоприятных факторов производства, окружающей среды, а также факторов риска возникновения заболеваний. Наиболее эффективной является концепция создания инновационных молочных продуктов, оказывающих положительное влияние на организм человека. В соответствии с этим важным является создание йогуртовых продуктов, содержащих пектин. Пектины часто используются в качестве стабилизаторов консистенции различных десертов, йогуртов. Кроме того, пектин является природным энтеросорбентом, используемым для выведения солей тяжелых металлов из организма человека. Цель исследовательской работы: определение реологических свойств йогурта с пектином свеклы, используемого в лечебно-профилактическом питании.

В работе определены физико-химические показатели коровьего молока, используемого для получения йогурта, на основании которых составлена рецептура свекольного пектинового йогурта. Количество добавления пектина в составленный продукт проводилось в пределах 0,1%-0,3%. Хотя консистенция йогурта с добавлением 0,1% пектина была высоко оценена, по вкусу и запаху она была ниже, чем содержание 0,2% и 0,3% пектина. Определение реологических свойств вязкости йогурта с пектином, определялось утвержденными нормативными документами. Было отмечено, что образец йогурта без добавления пектина имеет низкую вязкость. При добавлении 0,1% концентрат пектина наблюдалось увеличение вязкости йогурта от значения вязкости образца йогурта без пектина (контроль). Показано, что увеличение концентраций в образцах пектинового йогурта 0,2% и 0,3% ведет к значительному повышению значения вязкости.

**Ключевые слова:** экология, тяжелые металлы, пектин, йогурт, лечебно-профилактическое питание, реология.

### Кіріспе

Халықтың денсаулығын сақтау мен нығайтуға, белсенді өмір сүрудің жұмысқа қабілеттілігі мен жалғасуын арттыруға байланысты проблеманы ұтымды тамақтануды ұйымдастырусыз шешу мүмкін емес. Өздеріңіз білетіндей, тамақтану қалыпты өсу мен дамуды қамтамасыз етеді, өмірдің ұзаруына, өнімділіктің жоғарылауына, аурулардың алдын алуға ықпал етеді және ағзаның қолайсыз экологиялық факторларға, соның ішінде өндірістік ортаға бейімделуіне жағдай жасайды.

Шетелдік сарапшылардың бағалауы бойынша қолайсыз өндірістік факторлардың әсеріне байланысты әлемде жыл сайын 2,3 млн. адам қайтыс болады. Бұл ретте кө-

Almaty, Kazakhstan

<sup>5</sup> College of Tourism and Hospitality Industry, Almaty, Kazakhstan

## STUDY OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PECTIN-CONTAINING YOGHURTS USED FOR THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC PURPOSES

**Resume:** There is a need to develop a preventive diet designed to prevent the impact on the body of unfavorable factors of production, the environment, as well as risk factors for diseases. The most effective is the concept of creating innovative dairy products that have a positive effect on the human body. In accordance with this, it is important to create yogurt products containing pectin.

Pectin's are often used as stabilizers of the consistency of various desserts, yoghurts. In addition, pectin is a natural enterosorbent used to remove heavy metal salts from the human body. The purpose of the research work is to determine the rheological properties of yogurt with beet pectin used in therapeutic and preventive nutrition.

The paper defines the physical and chemical parameters of cow's milk used to produce yogurt, on the basis of which the recipe of beet pectin yogurt is compiled. The amount of pectin addition to the prepared product was carried out in the range of 0.1%-0.3%. Although the consistency of yogurt with the addition of 0.1% pectin was highly appreciated, it was lower in taste and smell than the content of 0.2% and 0.3% pectin.

The determination of the rheological properties of the viscosity of yogurt with pectin was determined by approved regulatory documents. It was noted that the yogurt sample without the addition of pectin has a low viscosity. When adding 0.1% pectin concentrate, an increase in the viscosity of yogurt was observed from the value of the viscosity of a sample of yogurt without pectin (control). It is shown that an increase in concentrations in samples of pectin yogurt of 0.2% and 0.3% leads to a significant increase in the viscosity value.

**Key words:** ecology, heavy metals, pectin, yogurt, therapeutic profile nutrition, rheology.

сіптік аурулардан 1,95 млн. адам, 358 мыңға жуық адам жұмыстағы жазатайым оқиғалар салдарынан қайтыс болады және 337 млн. қызметкерлер өндірістік жарақаттар алады [1 -3].

Әлем халқының 90% - дан астамы ластанудың қауіпті деңгейімен ауамен тыныс алады. Қоршаған ортаға және қауіп-қатерге байланысты ауаның ластануы адам денсаулығына ең маңызды экологиялық қауіп болып табылады, бұл бүкіл әлем бойынша жылына кемінде 7 миллион мезгілсіз өлімге әкеледі (COVID-19-мен байланысты өлім-жітімнен 3 есе көп). Ауаның ластануы әлемдік экономикаға 5 трлн доллардан астам шығын келтіреді. Тамақты ассимиляциялау процесінде пектинді деметок-

силизациялау оны белгілі бір ауыр металдармен және радионуклидтермен біріктірілетін полигалактурон қышқылына айналдыруға ықпал етеді, нәтижесінде асқазан - ішек каналының шырышты қабаты арқылы сіңірілмейтін және организмнен бөлінетін ерімейтін тұздар пайда болғаны байқалған [4-8].

Соңғы жылдардағы зерттеулер нәтижесіне қарағанда, табиғи азық-түлік өнімдерін қолдану тиімдірек екенін байқалды: олардың жанама әсері болмайды және қорғаныс әсерін көрсетеді. Мұндай заттарға пектин жатады, ол металдардың қалдықтарын организмнен шығарып қана қоймай, сонымен бірге организмге ұзақ уақыт аралығында түсіріп отыруы ағзаға өз пайдасын тигізеді. Модификацияланған цитрус пектині ересектерде несеппен қорғасынның шығарылуын едәуір арттырғаны анықталды және оны әсіресе балаларға қауіпсіз және зиянсыз хелатор ретінде қолдану ұсынылады [9, 10].

Айта кету керек, пектиндер табиғи өнімдер болып табылады және адам ағзасына улы әсер етпейді. Пектиннің емдік әсерінің негізгі әсері оның химиялық құрылы-

мының ерекшеліктерімен байланысты. Полигалактурон қышқылының полимерлі тізбегі химиялық белсенді бос карбоксил топтары мен алкоголь гидроксилдерінің болуы ауыр және улы металдар мен нуклидтерді организмнен шығаратын хелаттар деп аталатын поливалентті металдармен берік ерімейтін кешендердің пайда болуына ықпал етеді [11- 13].

Негізінен йогурт түрлері майлығына байланысты, жасуа шикізаты (сүттің байланысты), ашыту технологиясы байланысты әртүрлі түрлері кездеседі. Йогурттың құрамындағы ең бағалы санатын ақуыз толықтырғыштарсыз 3,2% құраса, ал жемісті толықтырғыштарымен 2,8% құрайды. Өнімнің құрамында көптеген дәрумендер кездеседі, бірақ олардың түрлері йогуртқа қосылатын толықтырғыштарға байланысты болады, ал толықтырғыштарсыз йогурт құрамындағы дәрумендер С, Е және В тобының дәрумендері көп кездеседі [14, 15]. Қазіргі кезде сүт қышқылды өнімдерді қолдану дұрыс тамақтану мен қатар адам организміне қажетті ақуыз, май, көмірсу және витаминдердің орынын толтыруды да қамтамасыз етеді.

1-кесте - «Visco Star plus» айналмалы вискозиметрлерінің техникалық сипаттамалары

Модель	Тұтқырлық диапазоны, mPa·с	Ортақ сипаттамалар	
Visco Star Plus L	20÷2*106	жылдамдығы:	0,3÷200 айн/мин
		дәлдігі:	±1%
Visco Star Plus R	100÷1,3*107	репродуктивтілік:	0,2%
Visco Star Plus H	3,2÷1,06*10 6	температура ажыратымдылығы:	±0,1 °C
		қуат:	100-240 V

2-кесте - Сүттің физика-химиялық көрсеткіштері

Көрсеткіші	Мөлшері
Ақуыздың массалық үлесі, %	3,05
Майдың массалық үлесі, %	2,43
Қышқылдығы, °Т	20,0
pH мәні	7,07
Тығыздығы, кг/м3	29,18
СОМО, %	8,22
Көмірсулар	4,46

3-кесте - Пектин қосылған йогурттың рецептурасы

Шикізат атауы	пектинсіз	Мөлшері, кг		
		0,1% пектин қосылған йогурт үшін	0,2% пектин қосылған йогурт үшін	0,3% пектин қосылған йогурт үшін
сүт (2,5% майлылықта) қалпына келтіріген	93,8	93,8	93,8	93,8
пектин	-	0,1	0,2	0,3
дистилденген су	0,5	0,5	0,5	0,5
ашытқы 5%	0,006	0,006	0,006	0,006
қант	5,694	5,594	5,494	5,394
шығымы, кг	100,0	100,0	100,0	100,0

Сондықтанда, сүт қышқылды өнімдердің сапалы, әрі органолептикалық жағынан тұтынуға қолайлы болуы тиіс. Сүт қышқылды өнімдер, оның ішінде йогурт өнім алып көрейік. Йогурттың сапалы екенін қалай білуге болады деген сұрақ туындайды. Оның сапалы екенін йогурттың құрылымы, яғни реологиялық қасиеті арқылы анықтауға болады. Йогурттың реологиялық қасиетін білу арқылы оның құрылымын, сапасын, сақталу мерзімін болжауға болады [16, 17].

**Зерттеу материалдары және әдістері.**

Зерттеу жұмысы Алматы технологиялық университетінің азық-түлік технологиясы кафедрасында, «Тағам қауіпсіздігі» ғылыми-зерттеу институтының аккредиттелген сынақ зертханасында орындалды. Зерттеу жұмысының материалы ретінде қызылша пектині қосылған йогурт болып табылды.

Йогурт пен қызылша пектині қосылған йогурттың тұтқырлығын анықтау үшін «Visco Star plus» құрылғысы қолданылды.

«Visco Star plus» L, R және H модельді ротациялық вискозиметрлер сұйықтықтың динамикалық тұтқырлығын өлшеуге және реологиясын зерттеулерге арналған.

Негізгі өлшеу параметрлерін көрсету үшін дисплей экранда көрсетіледі:

- таңдалған жылдамдық, айн / мин
- таңдалған шпиндель
- тұтқырлығы, mPa·с
- үлгі температурасы
- ығысу коэффициенті.

«Visco Star plus» айналмалы вискозиметрлерінің артықшылықтары:

- салыстырмалы және абсолютті тұтқырлықты анықтау
- СИ және СГС өлшем бірліктері
- автодиагностика функциясы және ақаулық дабылы
- қолмен калибрлеу мүмкіндігі
- температураны рt 100 термопарасымен анықтау
- 0,3-тен 200 айн/мин дейін 19 тіркелген айналу жылдамдығы бар
- қате және өлшеу аяқталуының дыбыстық дабылы
- жады 10 жұмыс көрсеткішіне дейін сақталайды.

Төмендегі кестеде «Visco Star plus» айналмалы вискозиметрлерінің техникалық сипаттамалары 1-кестеде көрсетілген.

Шпиндельдер AISI 316 тот баспайтын болаттан жасалынған. Оларды тиісті сан және әріппен анықтауға болады және анықталатын тұтқырлық ауқымына байланысты оңай ауыстырылады. Әр түрлі сұйықтықтардың тұтқырлығын анықтауға арналған. Құрылғының жұмысы айналмалы принципке негізделген: цилиндр немесе диск (шпиндель) зерттелетін материалға батырылады. Айналу жылдамдығы 0,3-200 айн/мин аралығында өзгереді. Шпиндельдің айналуынан пайда болатын ағынға ішкі қарсылық өлшенеді. Тұтқырлық мәні 4 жолдық дисплейде mPa·с (динамикалық тұтқырлық) немесе cSt (кинематикалық тұтқырлық) бірліктерінде көрсетіледі.

**Нәтижелер мен талқылаулар.**

Йогурт жасау технологиясы МЕМСТ 31449-2013 стандартқа сәйкес сиыр сүті негізінде жасалынды. Тәжірибелік жұмыс кезінде сүттің физикалық-химиялық қасиеттері тексерілді. Зерттеулер жүргізу кезінде сүтінің сапасы бағаланды: ақуыздың, майдың массалық үлесі, тығыздығы, қышқылдығы "Эксперт Профи" сүт анализаторы құрылғысы көмегімен анықталды. Сонымен қатар МЕМСТ 3624 стандарты бойынша титрлік қышқылдықпен және МЕМСТ 26781-85 стандарты бойынша рН-метрдегі белсенді қышқылдылықты анықтау әдістеріне сәйкес анықталынып, кесте - 2 келесідей нәтижелер алынды.

Сүттің физика-химиялық көрсеткіштерін анықтағаннан кейін йогурт рецептурасын «Патент ҚР № 6452 Способ производства йогурта функционального назначения» бойынша жасалынды. Төмендегі кестеде өнімнің рецептурасы 3-кестеде көрсетілген.

Пектин қосылған йогуртты алудың технологиялық процесі: Сүтті қабылдау және дайындау. Сүт қышқылды өнімдерді өндіруде қолданылатын сүт және негізгі материалдар кәсіпорынның сапа және қауіпсіздікті қамтамасыз ететін зертханасында белгілеген сапа көрсеткіштері бойынша қабылданды. Сүттің физика-химиялық көрсеткіштері өлшенді, механикалық қоспалардан сүт тазартқыш сепараторлармен және деаэратормен тазартылды,

4-кесте - Өнімнің органолептикалық көрсеткіштері

Көрсеткіш атауы	Пектин қосылған йогурт
Консистенциясы	Біртекті, тұтқыр
Дәмі мен иісі	Пектинге тән дәмі мен иісі бар
Түсі	Ашық сары түсті

5-кесте - Йогурттың тұтқырлық мәні

Кезең	уақыт	Пектин мөлшері			
		пектинсіз	0,1%	0,2%	0,3%
Ашыту (ферментация)	1 сағат	70,9±0,58	110,8±2,11	127,6±1,37	129,3±1,96
	2 сағат	193,6±1,39	229,5±1,29	246,6±2,26	260,2±1,62
	2 сағат 30 мин.	230,1±0,98	298,9±2,23	300,9±1,2	306,8±2,24

бөгде дәм мен иістерден тазаланды.

Қалыпқа келтіру. Сапасы бойынша таңдалған сиыр сүтін май құрамына сәйкес қалыпқа келтірілді. Алдын ала  $(42\pm 3)^\circ\text{C}$  температураға дейін қыздырылған шикі тазартылған сүттің бір бөлігі сепаратор-кілегей бөлгішке жіберілді. Сүтті сепарациялау кезінде алынған кілегей  $(88\pm 2)^\circ\text{C}$  температурада пастерленді,  $(4\pm 2)^\circ\text{C}$  температураға дейін салқындатылады және сақтауға жіберілді немесе  $(42,5\pm 2,5)^\circ\text{C}$  температурада бірден өңдеуге жіберілді. Майсыз сиыр сүтін  $(76\pm 2)^\circ\text{C}$  температурада  $(18\pm 2)^\circ\text{C}$  температурада пастерлейді,  $(4\pm 2)^\circ\text{C}$  температураға дейін салқындатылды және аралық сақтау резервуарына жіберіледі немесе  $(42\pm 3)^\circ\text{C}$  температурада бірден өңдеуге жібереді [18].

Құрғақ ингредиенттерді қосу. Қызылша пектині ұнтағын аз мөлшерде дистилденген суда ертіп аламыз, аз ғана сүт қосып, толығымен ерітіп аламыз, пектин ұнтағы еріген соң ашық сары түсті қоспа пайда болады. Сүтке қосып араластырамыз, қант ұнтағын қосып қайта араластырамыз.

Гомогендеу. Пектин және қант қосылған сүтті  $(55\pm 60)^\circ\text{C}$  температурада гомогенделінеді.

Сүтті пастерлеу.  $96\pm 2^\circ\text{C}$  температурада 5-6 минутқа жалғасты.

Сүтті ашыту температурасына дейін суыту. Сүтті  $40\pm 5^\circ\text{C}$  температураға дейін суытып, құрғақ ингредиенттер қосылды. Йогурт ашыту технологиясы термостатты тәсілмен ашытылды.

Ашыту. Ферментация процесіне сүт қышқылды стрептококк таяқшасы *Streptococcus thermophilus*), болгар таяқшасы (*Lactobacillus delbruckii bulgaricus*) 1:1 қатынаста жасалған ашытқы қосып, 5-7 минут араластырып,  $40\pm 5^\circ\text{C}$  температурада 2,5-3 сағат аралығында ашытылды. Ашыту ұзақтығы өнімнің активті қышқылдылығы рН 4,5-4,6 болғанда тоқталады. Ашытқаннан кейін өнім  $4^\circ\text{C}$ -тан  $6^\circ\text{C}$ -қа дейін салқындатылды.

Содан кейін әр түрлі сыйымдылықтағы (200-500 мл-ден) полимерлі және аралас материалдардан жасалған бөтелкелер оралған, алынған қышқыл сүт сусындары  $(4\pm 2)^\circ\text{C}$  температураға дейін тоңазытқышта сақталды.

Өнімнің органолептикалық көрсеткіштері төмендегі кесте-4 көрсетілген.

Алынған йогурт үлгілерінің реологиялық қасиеттерін, яғни тұтқырлығын анықтау бекітілген нормативтік құжат-

тармен анықталды.

Ферментация процесі кезінде пектинмен толықтырылған йогурттың тұтқырлық мәндері төмендегі 5-кестеде көрсетілген.

Пектин қосылмаған йогурттың үлгісінің тұтқырлық мәні төмен екені байқалады. Пектиннің 0,1% қоспасы қосылған кезде йогурттың тұтқырлығы пектинсіз йогурт үлгісінің тұтқырлық мәнінен өскенің бақылауға болады. Ал пектиннің 0,2% және 0,3% үлгілерінде тұтқырлық мәні жоғары көрсеткіштерді көрсетті. Йогурттың тұтқырлығының жоғары болуы өнімнің ұзақ уақыт сақталуына және құрамының өзгермеуіне әсерін тигізеді.

Зерттеу жұмысы 2020-2022 жылдарға арналған ғылыми және/немесе ғылыми-техникалық жобалар бойынша жас ғалымдардың іргелі және қолданбалы ғылыми зерттеулерін гранттық қаржыландыруға арналған мемлекеттік тапсырма аясында жазылған. Жоба нөмірі AP08052416 - «Разработка технологии пектинсодержащих молочных продуктов с целью выведения токсикантов из организма человека» жобасы аясында жасалынды.

#### Қорытынды.

Қоршаған ортаның әртүрлі факторлары салдарынан адам ағзасының өзгеруі, түрлі аурулардың пайда болуы, ауыр металдар және токсиндермен улануына алып келеді. Осы ретте пектинді тиімді және қауіпсіз хелаттаушы агент ретінде қолдануға болады, әсіресе балалар сияқты осал топтар үшін тікелей қосымша ретінде немесе сүт өнімдері йогурт сияқты тамақ құрамында қолдануға болады. Пектині бар мұндай өнімдерді тұтыну ауыр металдардың уыттылығына қарсы адам ағзасынан шығаруда қолданылатын инновациялық тамақтанудың алдын-алу шарасы болуы мүмкін.

Сиыр сүтінің физика-химиялық көрсеткіштері анықталып, қызылша пектині қосылған йогурттың рецептурасы құрастырылды. Рецептурада 0,1%, 0,2%, 0,3% пектин әртүрлі мөлшерде қосылып, ашыту кезінде тексеру үлгісінің ашыту ұзақтығы 2 сағат 45 минутты құраса, ал 0,1%, 0,2%, 0,3% пектин қосылған йогурт өнім ферментация кезінде ашыту ұзақтығы 2 сағат 30 минутты құрады. 0,1%, 0,2%, 0,3% пектин қосылған йогурт үлгілері тексеру үлгілеріне қарағанда, 15 минут ашыту ұзақтығын қысқартты. Алынған йогурт үлгілерінің ағзадан улы токсиндерді шығаруын зерттеу үшін клиникаға дейінгі зерттеу жұмыстарын жүргізу жоспарлануда.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Игнатенко Г. А., Ластков Д. О., Выхованец Т. А., Машинистов В. В., Коханый А. Ю. О целесообразности использования продуктов, обогащенных пектином, в лечебно-профилактическом питании на промышленных предприятиях донецкого региона // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23. №3. – С. 279-284.
- 2 Нурмадиева Г.Т., Жетписбаев Б.А. Влияние экосистемы на здоровья человека в промышленно развитых региона Казахстана // Наука и Здравоохранение. – 2018. – Т. 20. №4. – С. 107-132.
- 3 Алибаева Б.Н., Омарова А.С., Цицурин В.И., Есдаулет Б.К., Адамбекова М.Р., Сералин Е.Б. Содержание тяжелых металлов в организме как индикатор экологической нагрузки мест проживания и возможности эффективной коррекции здоровья населения современного мегаполиса на примере г. Алматы // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №2. – С.70-75.
- 4 Школьникова М. Н., Аверьянова Е. В. Пектин как функциональный пищевой ингредиент в составе зефира // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. - 2017. - №1. – С. 35-43.
- 5 Сайфина Д. Ф., Николаева Е. Ю., Цепяева, О. В., Исхакова Г. Г. Пектин: получение, структура и перспективы применения // Георесурсы. - 2020. - №2. - С.36-38.
- 6 Ильязов Р.Г. Получение экологически безопасных продуктов животноводства в зоне радиоактивного загрязнения // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2019. – №6. – С. 82-83.
- 7 Wang, R., Liang R., Dai T., Cheng J., Shuai X., Liu C. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review // Trends in Food Science & Technology. – 2019. -Vol. 91. – P. 319–329.
- 8 Tekutskaya E.E. Detoxical aspects of nutritional therapy using natural enterosorbents on the basis of pectins // Russian Open Medical Journal. - 2018. - №2. - P. 3-6.
- 9 Wilms, E., Jonkers D.M., Savelkoul H.F., Elizalde M., Tischmann L., De Vos, P., Masclee A.A., Troost F.J. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly // Nutrients. - 2019. - № 11. - P. 1554-1556.
- 10 Vanamala J., Glagolenko A., Yang P., Carroll R. J., Murphy M.E., Newman R.A., Ford J.R., Braby L.A., Chapkin R.S., Turner N.D., Lupton J.R., Dietary fish and 137 pectin enhance colonocyte apoptosis in part through suppression of PRAR $\Delta$ /PGE2 and elevation of PGE3// Carcinogenesis. – 2018. - № 29 (4). - P. 790-796.
- 11 Yuliarti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam Xue Ting, Kuan Yong Yi. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks // Food Hydrocolloids. – 2019. – № 89. – P. 216–223.
- 12 Petkowicz C.L.O., Williams P.A., Pectins from food waste: Characterization and functional properties of a pectin extracted from broccoli stalk // Food Hydrocolloids. – 2020. – № 107. – P. 1-18.
- 13 Thakur, S., Chaudhary, J., Kumar V., Thakur, V.K. Progress in pectin based hydrogels for water purification: Trends and challenges. Journal of Environmental Management. - 2019. – С. 210–223.
- 14 Жексенбай Н., Набиева Ж.С., Амирханова А.Ш., Кизатова М.Ж., Исхакова Г.К. Актуальность создания пектин содержащих продуктов питания с детоксикационными свойствами // Фармация Казахстана. - 2020. - № 7(8). - С. 46-49.
- 15 Nabyeva Z., Zhexenbay N., Iskakova G., Kizatova M., Akhmetsadykova S. Development of dairy products technology with application low-etherificated pectin products // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. – 2021. – Vol. 3 (11), № 111. P. 17–27. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2021.233821>.
- 16 Liqing Q., Min Zh., Arun S.M., Lu Ch. Effect of edible rose (Rosa rugosa cv. Plena) flower extract addition on the physicochemical, rheological, functional and sensory properties of set-type yogurt // Food Bioscience. – 2021. – Vol. 63. – № 43. – P. 101-249. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101249>.
- 17 MEMCT 31981-2013 Йогурт. Общие технические условия
- 18 Патент KZ № 25481. Способ производства йогурта/ Шарманов Т. Ш., Синявский Ю. А./: 12.01.2012. №7, 5 с.

REFERENCES

- 1 Ignatenko G. A., Lastkov D. O., Vyhovanec T. A., Mashinistov V. V., Kohannyj A. Ju. O celesoobraznosti ispol'zovaniya produktov, obogashennyh pektinom, v lechebno-profilakticheskom pitanii na promyshlennyh predpriyatiyah doneckogo regiona // Vestnik gigiyeni i jepidemiologii. – 2019. – Т. 23. №3. – С. 279-284.
- 2 Nurmadieva G.T., Zhetspisbaev B.A. Vlijanie jekosistemy na zdorov'ja cheloveka v promyshlenno razvityh regiona Kazahstana // Nauka i Zdravoohranenie. – 2018. – Т. 20. №4. – С. 107-132.
- 3 Alibaeva B.N., Omarova A.S., Cicurin V.I., Estdaulet B.K., Adambekova M.R., Seralin E.B. Soderzhanie tjazhelyh metallov v organizme kak indikator jekologicheskoy nagruzki mest prozhivaniya i vozmozhnosti jeffektivnoj korrekcii zdorov'ja naselenija sovremennogo megapolisa na primere g. Almaty // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. – 2015. – №2. – С.70-75.
- 4 Shkol'nikova M. N., Aver'janova E. V. Pektin kak funkcional'nyj pishhevoj ingredient v sostave zefira // Vestnik Juzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pishhevye i biotekhnologii. - 2017. - №1. – С. 35-43.
- 5 Sajfina D. F., Nikolaeva E. Ju., Cepaeva, O. V., Ishakova G. G. Pektin: poluchenie, struktura i perspektivy primeneniya // Georesursy. - 2020. - №2. - S.36-38.
- 6 Il'jazov R.G. Poluchenie jekologicheskij bezopasnyh produktov zhivotnovodstva v zone radioaktivnogo zagrjazneniya // Vestnik Rossijskoj akademii sel'skohozjajstvennyh nauk. – 2019. – №6. – С. 82-83.
- 7 Wang, R., Liang R., Dai T., Cheng J., Shuai X., Liu C. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review // Trends in Food Science & Technology. – 2019. -Vol. 91. – P. 319–329.
- 8 Tekutskaya E.E. Detoxical aspects of nutritional therapy using natural enterosorbents on the basis of pectins // Russian Open Medical Journal. - 2018. - №2. - P. 3-6.
- 9 Wilms, E., Jonkers D.M., Savelkoul H.F., Elizalde M., Tischmann L., De Vos, P., Masclee A.A., Troost F.J. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly // Nutrients. - 2019. № 11. - P. 1554-1556.
- 10 Vanamala J., Glagolenko A., Yang P., Carroll R. J., Murphy M.E., Newman R.A., Ford J.R., Braby L.A., Chapkin R.S., Turner N.D., Lupton J.R., Dietary fish and 137 pectin enhance colonocyte apoptosis in part through suppression of PRAR $\Delta$ /PGE2 and elevation of PGE3// Carcinogenesis. – 2018. - № 29 (4). - P. 790-796.
- 11 Yuliarti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam Xue Ting, Kuan Yong Yi. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks // Food Hydrocolloids. – 2019. – № 89. – P. 216–223.
- 12 Petkowicz C.L.O., Williams P.A., Pectins from food waste: Characterization and functional properties of a pectin extracted from broccoli stalk // Food Hydrocolloids. – 2020. – № 107. – P. 1-18.
- 13 Thakur, S., Chaudhary, J., Kumar V., Thakur, V.K. Progress in pectin based hydrogels for water purification: Trends and challenges. Journal of Environmental Management 238 (2019) 210–223.
- 14 Zheksenbay N., Nabyeva Zh.S., Amirhanova A.Sh., Kizatova M.Zh., Iskakova G.K. Aktual'nost' sozdaniya pektin soderzhashhih produktov pitaniya s detoksikacionnymi svojstvami // Farmacija Kazahstana. - 2020. - № 7(8). - С. 46-49.
- 15 Nabyeva Z., Zhexenbay N., Iskakova G., Kizatova M., Akhmetsadykova S. Development of dairy products technology with application low-etherificated pectin products // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. – 2021. – Vol. 3 (11), №111. - P. 17–27. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2021.233821>.
- 16 Liqing Q., Min Zh., Arun S.M., Lu Ch. Effect of edible rose (Rosa rugosa cv. Plena) flower extract addition on the physicochemical, rheological, functional and sensory properties of set-type yogurt // Food Bioscience. – 2021. – Vol. 63. – № 43. – P. 101-249. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101249>.
- 17 MEMST 31981-2013 Jogurt. Obshhie tehniczeskie uslovija
- 18 Patent KZ № 25481. Sposob proizvodstva jogurta/ Sharmanov T. Sh., Sinjavskij Ju. A./: 12.01.2012. №7, 5 с.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Авторлар туралы ақпарат*

**Амирханова Акерке Шиынқуловна** – PhD, лектор, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: Akerke\_1706@mail.ru, телефон: 87073819745 (<https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>)

**Жексенбай Нұршаш** – PhD, лектор, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Тағам өнімдер технология кафедрасы, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: nurshash1@mail.ru, телефон: 877 701 368 1700 (<https://orcid.org/0000-0001-5095-7319>)

**Кизатова Майгуль Жалеловна** – техникалық ғылымдар докторы, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: kizatova@mail.ru, телефон: 87052097299 (<https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>)

**Искакова Галия Куандықовна** – техникалық ғылымдар докторы, Нан өнімдері мен қайта өңдеу технология кафедрасының профессоры, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: iskakova-61@mail.ru., телефон: 87700262627 (<https://orcid.org/0000-0002-2077-8755>)

**Набиева Жанар Серикболовна** – PhD, Тағам қауіпсіздігі ғылыми-зерттеу институтының директоры, Алматы технологиялық университеті, Алматы қ., e-mail: atu\_nabiyeva@mail.ru., телефон: 877759771901 (<https://orcid.org/0000-0001-7258-746X>)

**Омаркулова Жанипа Куановна** – "Фармация" мамандығы бойынша медицина ғылымдарының магистрі, фармацевтикалық технология кафедрасының ассистенті, С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., e-mail: omarkulova.zh@kazntmu.kz, телефон: 87076545661 (<https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>)

**Айтмухамбетова Нұржанат** – техника ғылымдарының магистрі, Сфералық тамақтану және менеджмент кафедрасының өндірістік оқыту шебері, Туризм және қонақжайлық индустриясы колледжі, Алматы қ., e-mail: nurzhanat1997@inbox.ru., телефон: 877075121926 (<https://orcid.org/0000-0001-6660-7209>)



УДК 616.849: 632.938  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.61.96.013

Г.Т. НУРМАДИЕВА<sup>1</sup>, Б.А. ЖЕТПИСБАЕВ<sup>2</sup>, А.Ш. КЫДЫРМОЛДИНА<sup>3</sup>,  
С.О. РАХЫЖАНОВА<sup>1</sup>, А.С. САЙДАХМЕТОВА<sup>1</sup>, Г.М. ТОКЕШЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Нур-султан, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Назарбаевская интеллектуальная школа физико-математического направления г. Семей, Республика Казахстан

## ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ ИММУНОГЕНЕЗА, ПОДВЕРГНУТЫХ СОЧЕТАННОМУ ДЕЙСТВИЮ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ОКСИДА СВИНЦА

**Актуальность.** В настоящее время весьма актуальной проблемой является воздействия ионизирующего излучения на организм в профессиональной деятельности, а также токсическое влияние тяжелых металлов. Последствием сочетанного влияния неблагоприятных факторов внешней среды может стать развитие вторичного иммунодефицитного состояния [28,33].

**Цель работы:** Изучить влияние фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту в тимусе, подвергнутому сочетанному действию оксида свинца и гамма излучения в дозе 0,2 Гр.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное рандомизированное контролируемое проспективное исследование. Исследование проводилось на 60 белых беспородных половозрелых крысах обоих полов, преимущественно самцах.

Первая группа - интактная (n=15), 2 группа - 0,2 Гр гамма излучение + оксид свинца (n=15) и 3 группа - интактная + фитокомпозиция (n=15), 4 группа – гамма-излучение в дозе 0,2 Гр + оксида свинца + фитокомпозиция (n=15).

У всех экспериментальных животных определяли показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты; определяли уровни первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных продуктов (малоновый диальдегид) перекисного окисления липидов, при исследовании антиоксидантной защиты определяли глутатионредуктазу, глутатионпероксидазу и каталазу. После облучения второй группе животных вводился per/os в течение 14 дней оксида свинца по 15 мг/кг массы тела. В 3 и 4 группе подопытным животным, проводился курс фитокомпозиции (на животных определяли действие фитопрепаратов на состояние АОЗ и ПОЛ).

**Результаты:** Результаты показали, что совместное действие оксида свинца и гамма-излучения в тимусе снижает содержание глутатионредуктазы в 1,23 раза, уровень глутатионпероксидазы в 1,35 раза и увеличивает выработку каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня диенового конъюгата, его уровень значительно повышен, в то время как уровень малонового диальдегида не превысил начального показателя.

**Выводы.** При нанесении фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантной защиты в тимусе, подвергнутом комбинированному гамма-излучению в дозе 0,2 Гр, наблюдались значительные изменения со стороны антиоксидантной защиты, выработка глутатионредуктазы снижалась, а уровни глутатионпероксидазы и каталазы значительно превышали контрольные показатели. В тимусе мы не наблюдали активации перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** фитокомпозиция, гамма-излучение, свинец, тимус, иммуногенез, обменные процессы, антиоксидантная защита.

Г.Т. Нурмадиева<sup>1</sup>, Б.А. Жетписбаев<sup>2</sup>, А.Ш. Кыдырмолдина<sup>3</sup>,  
С.О. Рахыжанова<sup>1</sup>, А.С. Сайдахметова<sup>1</sup>, Г.М. Токешева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>КеАҚ «Семей медицина университеті»,

Семей қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті,

Нұрсұлтан қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup>Семей қ. физика-математика бағытындағы Назарбаев  
Зияткерлік Мектебі, Қазақстан Республикасы

G.T. Nurmadiyeva<sup>1</sup>, B.A. Zhetpisbaev<sup>2</sup>, A.Sh. Kydyrmoldina<sup>3</sup>,  
S.O. Rakhyzhanova<sup>1</sup>, A.S. Saidakhmetova<sup>1</sup>, G.M. Tokesheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NCJSC «Semei Medical University», Semei city,

Republic of Kazakhstan.

<sup>2</sup>L.N. Gumilyov Eurasian National University,

Nursultan, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Nazarbayev Intellectual School of Physics and  
Mathematics, Semei city, Republic of Kazakhstan

### ГАММА-СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ҚОРҒАСЫН ОКСИДІНІҢ БІРІККЕН ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ИММУНОГЕНЕЗДІҢ БІРІНШІЛІК ЛИМФОИДТЫ МҮШЕЛЕРІНДЕГІ ЗАТ АЛМАСУ ПРОЦЕСТЕРІНЕ ФИТОКОМПОЗИЦИЯНЫҢ ӘСЕРІ

**Өзектілігі.** Қазіргі уақытта кәсіби қызметте иондаушы сәулеленудің ағзаға әсері, сондай-ақ ауыр металдардың уытты әсері өте өзекті мәселе болып табылады. Қоршаған ортаның қолайсыз факторларының бірлескен әсерінің салдары екіншілік иммунтапшылығы жағдайының дамуы болуы мүмкін [28,33].

**Жұмыстың мақсаты:** Тимуста 0,2 Гр дозада қорғасын оксиді мен гамма-сәулеленудің бірлескен әсерінен липидтердің асқын тотығуына (ЛАТ) және антиоксиданттық қорғаныс жүйесіне (АҚЖ) фитокомпозицияның әсерін зерттеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Эксперименттік рандомизацияланған бақыланатын проспективті зерттеу. Зерттеу екі жыныстағы 60 ақ жыныстық жетілген ересек егеуқұйрықтарға, басым еркек егеуқұйрықтарға жүргізілді.

Бірінші топ-интактілік (n=15), 2 топ - 0,2 Гр гамма сәулелену + қорғасын оксиді (n=15) және 3 топ - интактілік + фитокомпозиция (n=15), 4 топ – 0,2 Гр дозасындағы гамма сәулелену + қорғасын оксиді + фитокомпозиция (n=15).

Барлық тәжірибелік жануарларда липидтердің асқын тотығуы және антиоксиданттық қорғаныс көрсеткіштері анықталды; липидтердің асқын тотығуының біріншілік (диен конъюгаттары) және екіншілік өнімдерінің (малондық диальдегид) деңгейлері, антиоксидантты қорғаныс жүйесін зерттеуде глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза және каталаза анықталды. Сәулелендіруден кейін жануарлардың екінші тобына дене салмағы бойынша 15 мг/кг қорғасын оксиді 14 күн ішінде per/os енгізілді. 3 және 4-ші топ тәжірибелік жануарларға фитокомпозиция курсы жүргізілді (жануарларда фитопрепараттардың АҚЖ және ЛАТ жағдайына әсері анықталды).

**Нәтижелер:** Эксперименттік нәтижелер тимуста қорғасын оксиді мен гамма-сәулеленудің бірлескен әсері глутатионредуктазаның құрамын 1,23 есеге, глутатионпероксидаза деңгейін 1,35 есеге төмендететінін және каталаза өндірілуін 1,26 есеге арттыратынын көрсетті. Диен конъюгатының деңгейі бойынша елеулі өзгерістер орын алады, оның деңгейі айтарлықтай жоғарылайды, ал малондиальдегид деңгейі бастапқы көрсеткіштен аспады.

**Тұжырымдар.** 0,2 Гр дозада бірлескен гамма-сәулеленуге ұшыраған тимуста липидтердің асқын тотығуына және антиоксиданттық қорғаныс жүйесіне арналған фитокомпозицияны қолдану кезінде антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің елеулі өзгерістері байқалды, глутатионредуктаза өндірілуі төмендеді, глутатионпероксидаза мен каталаза деңгейі бақылау көрсеткіштерінен едәуір асып түсті. Тимуста липидтердің асқын тотығуының белсендіруін байқамадық.

**Түйінді сөздер:** фитокомпозиция, гамма-сәулелену, қорғасын, тимус, иммуногенез, зат алмасу процестері, антиоксиданттық қорғаныс жүйесі.

### THE EFFECT OF PHYTOCOMPOSITION ON METABOLIC PROCESSES IN PRIMARY LYMPHOID ORGANS OF IMMUNOGENESIS EXPOSED TO THE COMBINED ACTION OF GAMMA RADIATION AND LEAD OXIDE

**Relevance.** Currently, a very urgent problem is the effects of ionizing radiation on the body in professional activities, as well as the toxic effect of heavy metals. The consequence of the combined influence of adverse environmental factors may be the development of a secondary immunodeficiency condition [28,33].

**Objective:** To study the effect of phytocomposition on lipid peroxidation and antioxidant protection in the thymus exposed to the combined action of lead oxide and gamma radiation at a dose of 0.2 Gy.

**Materials and methods.** Experimental randomized controlled prospective study. The study was conducted on 60 white mongrel sexually mature rats of both sexes, mainly males.

The first group is intact (n=15), group 2 - 0.2 G of gamma radiation + lead oxide (n=15) and group 3 - intact + phytocomposition (n=15), group 4 - gamma radiation at a dose of 0.2 G + lead oxide + phytocomposition (n=15).

In all experimental animals, indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection were determined in all experimental animals; the levels of primary (diene conjugates) and secondary products (malondialdehyde) of lipid peroxidation were determined; glutathione reductase, glutathione peroxidase and catalase were determined in the study of antioxidant protection. After irradiation, the second group of animals was injected with per/os for 14 days of lead oxide at 15 mg/kg of body weight. In the 3rd and 4th groups, the experimental animals underwent a course of phytocomposition (the effect of phytopreparations on the state of AOZ and LPO was determined on animals). Results: The results showed that the combined action of lead oxide and gamma radiation in the thymus reduces the content of glutathione reductase by 1.23 times, the level of glutathione peroxidase by 1.35 times and increases the production of catalase by 1.26 times. Significant changes occur on the part of the level of diene conjugate, its level is significantly increased, while the level of malondialdehyde has not exceeded the initial indicator.

**Conclusions.** When applying the phytocomposition to lipid peroxidation and antioxidant protection in the thymus exposed to combined gamma radiation at a dose of 0.2 Gy, significant changes were observed on the part of antioxidant protection, the production of glutathione reductase decreased, and the levels of glutathione peroxidase and catalase significantly exceeded the control parameters. In the thymus, we did not observe activation of lipid peroxidation.

**Keywords:** phytocomposition, gamma radiation, lead, thymus, immunogenesis, metabolic processes, antioxidant protection.

**Введение.** Иммунная система является одним из наиболее важных инструментов защиты от вредных воздействий окружающей среды и сильно зависит от ионизирующего излучения. Малые дозы ионизирующей радиации модулирует различные процессы иммунного ответа и раскрывает свойства иммунного гормезиса [5,11,27-31]. Ученые считают, что некоторые фитопрепараты и экстракты лекарственных растений смягчают вредное воздействие ионизирующего излучения. Некоторые соединения, фитокомпозиции и составы, обладающие антиоксидантной активностью, могут помочь в предотвращении радиационно-индуцированного окислительного стресса, тем самым действуя как радиопротекторы [20,32,33].

Большой интерес представляет реакция измененной иммунологической реактивности организма при воздействии радиации в малой дозе и его реакция на воздействие оксида свинца, и развитие при этом общего адаптационного синдрома [30,31].

В медицинской литературе имеются свидетельства сочетанного действия малых доз радиации [7,32]. Однако не имеются экспериментальные исследования по изучению последствий воздействия оксида свинца и гамма-излучения на обменные процессы первичных лимфоидных органах. При одновременном воздействии на организм поражающих факторов, теоретически, возможно суммирование или потенцирование однонаправленных поражений.

Поскольку обменные процессы в лимфоидных органах являются значимыми для всего организма, установление их роли в развитии патологического процесса при комбинированном воздействии в эксперименте, является актуальным и своевременным [17].

В ряде исследовательских работ было показано, что при изменении биохимической и иммунологической реактивности фитокомпозиции из растений Казахстана, содержащие комплекс синергично действующих биологически активных веществ растительного происхождения, обладают антиоксидантными, иммуностимулирующими и другими адаптогенными свойствами. Анализ литературных данных показал, одним из перспективных источников фитопрепаратов считаются лекарственные растения, которые в силу широкого распространения в растениях и большого структурного разнообразия в настоящее время находятся в центре внимания исследователей в области фармации и медицины [7,10,13,16,19,21,24].

Ввиду того, что недостаточно изучено действие иммуномодуляторов растительного происхождения при иммуносупрессии [22], которая развивается в результате сочетанного влияния неблагоприятных факторов внешней среды, требуется их дальнейшее изучение, разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику иммуномодулирующих средств лекарственной формы. Цель работы: Изучить влияние фитокомпозиции на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту в тимусе, подвергнутому сочетанному действию окси-

да свинца и гамма излучения в дозе 0,2 Гр.

**Материалы и методы:** Экспериментальное рандомизированное контролируемое проспективное исследование. Исследования проводились в Центра научно-исследовательской лаборатории НАО «Медицинский университет Семей» в иммунологическом и биохимическом отделе в период с 2017-2019гг. Для реализации поставленной цели нами выполнены 4 группы опытов на 60 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола, преимущественно самцах линии «Wistar», с массой тела 180-270 грамм. Экспериментальные группы сформированы методом случайной выборки. Животные находились в виварии НАО «Медицинский университет Семей», в специализированном помещении для содержания животных, отвечающем международным правилам и согласно «Правилам проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 июля 2007 года №442. Все процедуры на животных согласованы и одобрены Комитетом по этике Государственного медицинского университета г.Семей, Казахстан (протокол №11 от 27.09.2017) в соответствии с директивой Европейского парламента и Совета по Управлению по защите животных [36]. Первая группа – интактные (n=15), Вторая группа - 0,2 Гр гамма излучение + оксид свинца (n=15), Третья группа – интактные + фитокомпозиция (n=15), Четвертая группа – гамма-излучение в дозе 0,2 Гр + оксид свинца + фитокомпозиция (n=15). В исследовании Кыдырмолдина А.Ш. (2017) доказано, что в качестве иммунокоррекции при постстрессорном иммунодефицитном состоянии использование фитокомпозиции на основе соединения настоек (тимьяна ползучего, березы повислой и девясила высокого в соотношении 1:2:2) оказывает иммуностимулирующее влияние на клеточное звено иммунитета, повышая функциональную активность Т-лимфоцитов, которые относятся к фармакопейным или зарегистрированным в государственном реестре Республики Казахстан [6,15]. Фитокомпозиция назначалась по 2,5 мл/кг массы тела в течение 14 дней однократно (утром натощак), рег os животным 3 и 4 группы. Данная дозировка, способ введения, а также длительность курса введения фитосубстанций была подобрана на основании результатов и анализа при различных дозировках от 0,5 до 5,0 мл/кг. Нами проведено [6,7,15] комплексное экспериментальное исследование показателей обменных процессов в первичных и вторичных лимфоидных органах иммуногеназа при действии фитокомпозиции на интактный организм и при сочетанном поражении организма малой дозой гамма-излучения и оксида свинца.

Для выявления влияния фитокомпозиции на состояние тимуса, нами изучены изменения ПОЛ и АОЗ при сочетанном действии стрессогенных факторов. У всех подопытных животных определяли состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ); определяли уровни первичных диеновые конъ-

югаты (ДК) и вторичных продуктов - малоновый диальдегид (МДА) ПОЛ, при изучении АОЗ определяли глутатионредуктазу (ГР), глутатионпероксидазу (ГПО) и каталазу. Животные 2 и 4 групп подверглись «γ» облучению Сo60 на Чешской радиотерапевтической установке «Teгаgam», позволяющем облучать животных запланированной малой дозой. Облучение животных проводилось в отделении радиологии Центра ядерной медицины и онкологии города Семей, Восточно-Казахстанской области. Геометрические характеристики полей излучения симулятора «Teгаsix» полностью соответствуют характеристикам гамма-терапевтического чешского аппарата для дистанционной лучевой терапии «Teгаgam». Перед облучением животных проводили топометрический-дозиметрический расчет, доза облучения 0.2 Гр однократно: SSD – 97.2 см, SAD – 100.0 см, площадь 40x40 см, t = 11 с. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного [8]. Методы проведения экспериментов на животных соответствовали требованиям Женевской конвенции (1990 г.) и Хельсинской декларации [25]. Биохимические методы исследования. После декаптации животных их органы измельчали, помещали в охлажденный раствор (0°С) 0.25 М сахарозы. После охлаждения ткани тщательно промывали в охлажденном 0.25 М растворе сахарозы до удаления следов крови.

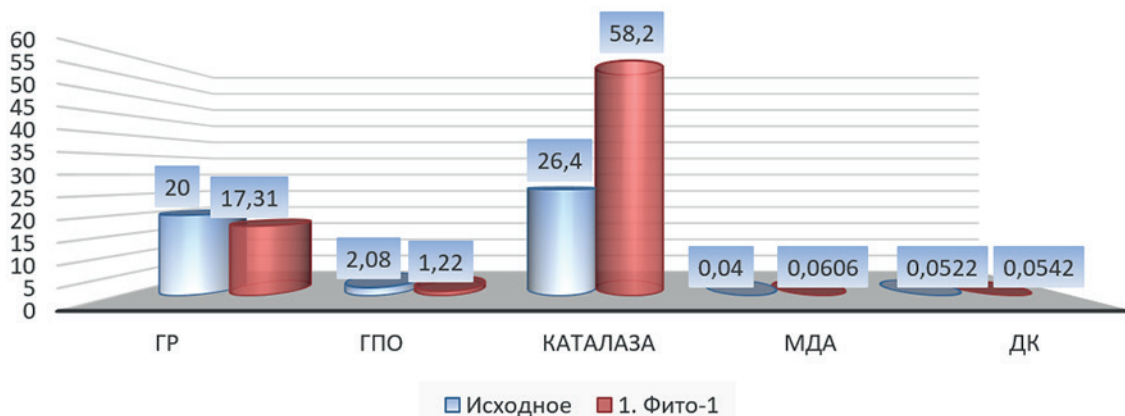
Затем гомогенизировали на холоде в стеклянном аппарате гомогенизаторе Поттера с тефлоновым пестиком в 0.25 М сахарозы (8 мл на 1 г ткани). При гомогенизации ткани тимуса вращение пестика 600 об/мин в течение 25 сек. Гомогенаты тканей фильтровали через слой стерильной марли и центрифугировали 3000 об/мин 30 минут (t=0-2°С). Пробирки с гомогенатами находились во льду на всем протяжении исследования активности ферментов. В эксперименте использовали надосадочную жидкость.

Определение первичных продуктов перекисного окисления липидов: Диеновые конъюгаты (ДК)(Гаврилов, Мишкорудная) [18].

Предварительно проводили экстракцию ДК из плазмы крови с помощью изопропилгептана (З.Плацер и соавт., 1982). К 0.2 мл сыворотки крови добавляем 4.0 мл изопропилгептана, перемешиваем на магнитной мешалке в течение 5 мин, добавляя 1.0 мл 0.1М раствора HCl, встряхивали 5 секунд, далее добавляем 2.0 мл гептана, встряхивали 15 с, после чего - центрифугировали 10 мин (1500 g). В контрольную пробу вместо сыворотки крови добавляли 0.5 мл дистиллированной H2O. Расчет производили с учетом коэффициента молярной экстинкции, равного 2.2\*104 М-1см-1 относительных единиц оптической плотности D 233 нм на 1 мл плазмы. Нормальные показатели ДК в плазме здорового человека – 2.2-2.6 усл. ед./мл.

Таблица 1 - Сочетанное действие гамма-излучения и оксид свинца на состояние АОЗ и ПОЛ в тимусе облученного малой дозы гамма-излучения

Тимус	Исходное	Фито	P1	γ+свинец	γ+свинец + фито	P1
ГР	20 (19,31;21,33)	17,31 (12,33;20,61)	0,013	17,11 (13,11;19,60)*	15,85 (14,78;18,73)	0,01
ГПО	2,08 (1,80;2,15)	1,22 (1,19;1,27)	<0,001	1,48 (1,16;1,50)*0	1,64 (1,28;1,92)	0,012
Каталаза	26,4 (20,30;29,10)	58,20 (56,60;60,00)	<0,001	33,00 (31,60;36,60)*	41,20 (39,10;46,10)	<0,001
МДА	0,0 400 (0,0325; 0,0496)	0,0606 (0,0570;0,0610)	<0,001	0,0421 (0,0413;0,0429)*	0,0419 (0,0342;0,0535)	0,245
ДК	0,0522 (0,0451;0,0600)	0,0542 (0,0527;0,0571)	0,245	0,0561 (0,0570;0,0627)*	0,0527 (0,0477;0,0633)	0,245



Определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов: Малоновый диальдегид [4].

К 0.2 мл гомогената ткани добавляли 0.8 мл H<sub>2</sub>O (дис) и 1.0 мл 0.6% раствора тиобарбитуровой кислоты. Пробу инкубировали на кипящей водяной бане 30 мин и охлаждали при комнатной температуре. Добавляли 1.0 мл 5% КОН и 2.0 мл изопропилового спирта, с целью экстракции окрашенного спирта, продукта реакции, центрифугировали 20 мин при 8000 об/мин. В супернатанте определяли оптическую плотность при  $\lambda=520$  нм, на СФ-26, против контроля, кювета 1 см. Для контроля вместо гомогената ткани в пробу добавляли H<sub>2</sub>O.

Определение глутатионредуктазы (ГР) [14] определяли по НАДФ·Н<sub>2</sub> (спектрометрически) через 10 мин (3). НАДФ·Н<sub>2</sub> + глут-S-S-глут – 2HS-глут+ НАДФ (3)

Приготовленную смесь в пробирках поместить в термостат (37°С) на 15 мин и переносили в опытную и контрольную кювету спектрофотометра, куда добавляли по 0.2 мл гемолизата (1:40) и хорошо перемешивали. Проводили спектрофотометрию в течение 10 мин с интервалом 1 мин ( $\lambda=340$  нм). Контроль отличался отсутствием в пробе НАДФН. Единица измерения - мкмоль НАДФ·Н<sub>2</sub>/мл.эритроц/мин. Определение глутатионпероксидазы ГПО (477). Активность ГПО определяют по накоплению окисленного глутатиона. Длина волны СФ-260 нм. Инкубационную смесь инкубировали в термостате (t=37°С, 15 мин). В опытную и контрольную пробу поочередно добавляли 0.5 мл 1.8 мМоль раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Через 2 мин реакцию останавливали добавлением 1 мл 10% ТХУ. Центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин, после чего определяли оптическую плотность на СФ надосадочной жидкости ( $\lambda=260$  нм). Контроль содержал все компоненты кроме H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. СФ активность ГПО выражали в мкмоль окисленного глутатиона/мл.

Определение активности каталазы [3] основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.

Каталаза широко распространена в организме человека и животных, причем наибольшее количества фермента обнаружены в эритроцитах, печени и почках. Каталазная активность определяется также во всех растениях и микроорганизмах, за исключением облигатных анаэробов. Функцией фермента является предотвращение накопления перекиси водорода, образующийся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Каталаза относится к ферментам, которые наиболее длительно сохраняют свою высокую активность, почти не требует энергии активации, скорость реакции этого фермента лимитирует лишь скорость диффузии субстрата к активному центру. После облучения второй группе животных вводился *reg/os* в течение 14 дней оксид свинца по 15 мг/кг массы тела. В 3 и 4 серии подопытным животным, проводился курс фитопрепаратов (на интактных животных определяли действие фитопрепаратов на состояние АОЗ и ПОЛ). Из эксперимента животных выводились путем усыпления эфирным наркозом.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS версия 20.0 для Windows. При изучении двух и более групп, тип распределения данных определялся для каждой группы. Распределение также осуществлялось графически с помощью квантильных диаграмм. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовались среднее арифметическое (Ср.) и стандартное отклонение (С<sub>о</sub>). Различия между группами рассчитывали по t-критерию Стьюдента.

Результаты собственных исследований. Нами изучены состояния ПОЛ и АОЗ в тимусе, как центрального органа иммуногенеза, непосредственно отражающее функциональное состояние Т-системы иммунитета. Для объективной оценки действия фитопрепаратов на иммунологическую реактивность организма, обменные процессы, происходящие в первичных органах иммуногенеза при сочетанном действии окиси свинца и гамма-излучения необходимо изучить, в первую очередь, ее влияние на интактный организм.

Из таблицы 1 видно, что при сочетанном действии окиси свинца и гамма-излучения в тимусе происходит снижение содержания ГР в 1,23 раза, уровня ГПО в 1,35 раза и повышение продукции каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня ДК, отмечается достоверное повышение, уровень МДА не превышал исходный показатель.

Влияние фитопрепаратов показало снижение продукции ГР и ГПО и повышение в 2,2 раза содержания каталазы. При этом уровень ДК достоверно повышался, изменения уровня МДА превышало исходный показатель. Таким образом, при действии фитопрепаратов на интактный организм в тимусе происходит снижение ГР и ГПО и компенсаторное повышение продукции каталазы, которая, видимо, блокирует образование первичных продуктов липопероксидации.

При действии фитопрепаратов на ПОЛ и АОЗ в тимусе, подвергнутого сочетанному воздействию гамма-излучения в дозе 0,2 Гр, существенные изменения наблюдаются со стороны АОЗ, продукция ГР снижалась, а уровни ГПО и каталазы достоверно превышали контрольные показатели. В тимусе активации ПОЛ не наблюдалось.

Обсуждение. Многочисленными зарубежными исследованиями [1,13,24] за последние десятилетия доказано, что фитопрепараты растительного происхождения обладают иммуномодулирующими действиями. В настоящее время отечественный фармацевтический рынок представлен единичными фитопрепаратами иммуномодулирующего действия, вследствие недостаточной изученности препаратов природного происхождения [7,22,23]. В исследовании Бутко А.Ю. (2013) доказано, что многокомпонентным препаратом растительного происхождения на основе девясила свойственно многофункциональное терапевтическое применение, так как они оказывают противовоспалительное, общеукрепляющее, адаптогенные, антистрессорные, антиоксидантные, бронхолитическое, антимикробное, отхаркивающее и т.д

действие и иммуномодулирующий эффект на организм [1]. Исследованием Варданян Л.Р. и соавт. (2013) экспериментально установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего обладает довольно сильным антиоксидантным свойствам [2].

Результаты нашего исследования показывают, что фитоконпозиция на основе тимьяна ползучего, березы повислой и девясила высокого, обладает высоким содержанием витаминов С (от 23,48 до 34,241 мг в 100 г фитоконпозиции), А (от 1843 до 2124 МЕ/100 г), Е (от 0,243 до 0,305 мг/100 г), которые оказывают профилактическое противоопухолевое, антистрессорное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие. Известно, что витамин Е обладает иммуномодулирующими свойствами, увеличивая абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов и существенно стимулирует (в 1,5 раза) активность Т-киллеров в периферической крови. Витамин С препятствует образованию в желудке канцерогенных веществ (нитрозаминов) из белков. Витамин А стимулирует Т-независимый иммунный ответ. Кроме того, большие дозы витаминов А, С, Е могут оказывать профилактическое противоопухолевое, противовоспалительное, антиоксидантное действие, так как показатели ПОЛ и АОЗ улучшены именно с введением данной фитоконпозиции [6,15].

Результаты настоящего исследования показывают, что при сочетанном действии окиси свинца и гамма-излучения в тимусе происходит снижение содержания ГР в 1,23 раза, уровня ГПО в 1,35 раза и повышение продукции каталазы в 1,26 раза. Существенные изменения происходят со стороны уровня ДК, его уровень достоверно повышен, тогда как уровень МДА не превышал исходный показатель.

Известно, что патогенез стрессорной дисфункции обусловлен увеличением генерации кислородных радикалов и как следствие, нарушением нормального соотношения про- и антиоксидантов в тканях. Указанные процессы представляются наиболее значимыми в тканях лимфоидных органов иммуногенеза, что связано с избытком свободного кислорода и дефицитом антиоксидантных ферментов в лимфоидных органах [9]. Конечными продуктами развития свободно-радикальных процессов ПОЛ являются токсические вещества, которые воздействуя на компоненты клеточной мембраны и генетический аппарат, способствуют развитию лучевого поражения и при рассмотрении вопроса о патогенетических механизмах адаптационного синдрома следует проследить динамику содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты [11].

В нашей работе мы показали, что при действии фитоконпозиции в тимусе интактного организма отмечалось повышение в 2,2 раза содержания каталазы. При этом уровень ДК снижался до исходного и можно констатировать, что при действии фитоконпозиции на интактный организм в тимусе происходит компенсаторное повышение продукции каталазы, которая, видимо, блокирует

образование первичных продуктов липопероксидации. Фитоконпозиция в тимусе при сочетанном действии стрессогенных факторов нормализует активность ПОЛ за счет повышения активности ГПО и каталазы, которые блокируют оксидативный процесс, предотвращая развитие оксидативного стресса. В результате этого происходит снижение уровня ГР в 1,23 раза ( $p < 0,01$ ). На основании фактического материала можно сделать следующее заключение, фитоконпозиция при сочетанном действии гамма-излучения и металлдицирующих факторов, в тимусе усиливает АОЗ, путем увеличения продукции каталазы и ГПО.

Таким образом, фитоконпозиция в тимусе корректирует в системе АОЗ антиоксидантные ферменты, и при сочетанном воздействии гамма-излучения и оксида свинца способствует сохранению баланса окси- и антиоксидантных ферментов, блокирует оксидативный процесс, предотвращая активацию свободнорадикального окисления.

Возможность развития различных патологических процессов при действии процессов ПОЛ связано с биологической активностью соединений, которые образуются в ходе происходящих реакций и с ролью биомембран, структурным компонентом которых являются липиды [12,27,30].

ПОЛ является одним из факторов, ведущих к нарушению физиологических функций при стрессе [35]. У крыс, усиление процессов свободнорадикального окисления при стрессе, связано с повышением реактивности нервно-эндокринной системы и с большим уровнем в тканях кислорода и жирных кислот, а также с понижением функциональной активности антиоксидантной системы. Нагрузка стрессом приводит к активации конкурентного свободнорадикального окисления кислот и триглицеридов, длительное время не использующихся в русле ферментативного окисления [26,34]. Снижение продукции Гр и ГПО в тимусе при сочетанном воздействии радиации и оксида свинца вызывает образование избыточных первичных продуктов липопероксидации, напряжение в АОЗ проявляется в высокой компенсаторной концентрации и активности каталазы, что, видимо, недостаточно для баланса оксидантной и антиоксидантной системы. Также не исключено, что при сочетанном действии стрессогенных факторов снижается реактивность нервно-эндокринной системы с большим уровнем в тканях кислорода и жирных кислот и недостаточной активации конкурентного свободнорадикального окисления кислот и триглицеридов, не использующихся в русле ферментативного окисления [11].

Полученные данные свидетельствуют о нарушении обменных процессах и отсутствии морфологических нарушений в мембранах клетках тимуса. Этим и, видимо, поддерживается высокая функциональная активность Т-системы иммунитета, при сочетанном действии оксида свинца и гамма-излучения в дозе 0,2 Гр.

**Выводы.** Фитопрепарат на основе в тимусе корректирует в системе АОЗ антиоксидантные ферменты, и при со-



четанном воздействии гамма-излучения и оксида свинца блокирует оксидативный процесс, тем самым предотвращая активацию свободнорадикального окисления, повышает неспецифическую фагоцитарную резистентность организма. Обладая антистрессорными, противовоспалительными, антиоксидантными, общеукрепляющими,

иммуномодулирующими свойствами, а также низкой токсичностью, отсутствием побочных эффектов, применение фитоконпозиций на основе растительных препаратов могут способствовать повышению иммунного статуса организма человека.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бутко А.Ю. Фармакотерапевтические аспекты применения растительного сырья девясила высокого и девясила британского в официальной и народной медицине // Медицина. Фармация. 2013. №11 (154). С.272-277.
- 2 Варданян Л.Р., Айрапетян С.А., Варданян Р.Л., Аветисян А.Э. Антиоксидантное действие эфирного масла тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.) // Химия растительного сырья. 2013. №3. С.143-148.
- 3 Власова С. Н., Шабунина Е. И., Переспегина И. А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. Т. 8. С. 19-22.
- 4 Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови // Лабораторное дело. 1983. №. 3. С.33-36.
- 5 Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-химические аспекты. Монография. Санкт-Петербург: изд-во «Мед. Пресса», 2006. С.397.
- 6 Жетписбаев Б.А., Жарыкбасова К.С., Рядинская Н.И., Кыдырмолдина А.Ш., Арынова Р.А. Изменение иммунологической реактивности и обменных процессов под воздействием природных компонентов из лекарственных растений // Актуальные вопросы аграрной науки. Иркутск. 2017. №24. С.22-32.
- 7 Жетписбаев Б.А., Нурмадиева Г.Т., Козыкенова Ж.У., Аргымбекова А.С., Ибрагимова Л.А. Влияние экстракта Эминиум Регеля на ПОЛ и АОЗ в периферических органах иммуногенеза при сочетанном действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Медицина и экология. Караганды. 2018. №4. С.95-103.
- 8 Жетписбаев Б.А., Ильдербаев О.З., Базарбаев Н.А., Сандыбаев Н.Н. Эксперименттік жануарларды сәулелендіруге арналған тор. Өнертабысқа №21532 инновациялық патент. Бюллетень №8. 14.08.2009ж. 4 б.
- 9 Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма. Алматы. 2000. С.213.
- 10 Зиналиева А.Н., Каримов Т.К., Бермагамбетова С.К. Изучение корректирующей роли фитопрепаратов антиоксидантного действия при экспериментальной интоксикации бихромата калия // Гигиена и санитария. Москва, 2012. №3. С.67-69.
- 11 Ильдербаева Г.О., Жетписбаев Б.А., Ильдербаев О.З., Талдыкбаев Ж.С., Бекеева С.А. Обменный процесс организма в отдаленном периоде после сочетанного воздействия радиации и эмоционального стресса // Медицинские новости Грузии. 2016. №1 (250). С. 76-82.
- 12 Ильдербаев О.З., Кашанский С.В., Чуленбаева Л.Е., Мынжанов М.Р., Ильдербаева Г.О. Нарушение показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов при радиационном воздействии в эксперименте // Медицина труда и промышленная экология. Москва. 2018. №11. С.16-20.
- 13 Кароматов И.Д., Ашурова Н.Г. Девясил известное профилактическое и лечебное средство // Биология и интегративная медицина. 2020. №1 (41). С.32-53.
- 14 Колесова О. Е., Маркин А. А., Федорова Т. Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лабораторное дело. 1984. №. 9. С.540-546.
- 15 Кыдырмолдина А.Ш., Жетписбаев Б.А., Жарыкбасова К.С., Тазабаева К.А. Исследование влияний галеновых препаратов на иммунную систему при развитии онкопроцесса радиационного генеза // Биология. Медицина. География. Караганды. 2017. №4(88). С.62-67.
- 16 Маншарипова А.Т. Изучение антиоксидантного состава фитопрепарата для замедления процессов старения организма // Вестник КазНМУ. – Алматы, 2010. №5(3). С. 228-229.
- 17 Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.О.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. Монография. М.: Фирма "Слово", 2006. 556 с., (стр.193-236).
- 18 Нагоев Б. С., Шубич М. Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. 1981. №. 4. С. 195-198.
- 19 Пелихович Ю.В., Бегдай И.В., Харин К.В., Цесарь Т.А. Аккумуляция тяжелых металлов в лекарственных растениях и оценка рисков при их употреблении // Наука. Инновации. Технологии. 2020. №4. С.171-183.
- 20 Солин А.В., Ляшев Ю.Д. Влияние опиоидных пептидов на содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантной системы в печени крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу // Бюл. экпер. биологии и мед. Москва-2012. Т. 153. №6. С.803-805.
- 21 Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганаловский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. ТОМ 2017/15/2. С.56-63.
- 22 Тлеубаева М.И., Жыкбаева Р.Е., Датхаев У.М., Абдуллабекова Р.М., Ишмуратова М.Ю., Мырзабаева Н.Е. Анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов растительного происхождения в республике Казахстан // Вестник КазНМУ. 2020. №1. С.567-569.
- 23 Тусупбекова Г.А., Рахметова А.М., Молдакарызова А.Ж., Алшынбекова Г.К., Тулеуханов С.Т., Ашимханова Г.С., Кударинава А.С. Основные свойства иммуномодулирующих фитопрепаратов и эффективность их применения // Вестник КазНМУ. 2019. №1. С.484-487.
- 24 Яницкая А.В., Митрофанова И.Ю. Девясил высокий – перспективный источник новых лекарственных средств // Вестник ВолгГМУ. 2012. №3(43). С.24-27.
- 25 Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the Office on the protection of animals used for scientific purposes of 22 September 2010 // Offic. J. of the Europ. Union. 2010. L276. P. 33-79. 15.
- 26 Fu J., Ma Sh., Li X., An Sh., Li T., Guo K., Lin M., Qu W., Wang Sh., Dong X., Han X., Fu T., Huang X., Wang T., He S. Long-term Stress with Hyperglucocorticoidemia induced Hepatic Steatosis with VLDL Overproduction Is Dependent on both 5-HT2 Receptor and 5-HT Synthesis in Liver // International Journal of Biological Sciences 2016; Volume 12, Issue 2: P.219-234.
- 27 Inoue N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease // J Atheroscler Thromb 2014; 21:391–401.
- 28 Jiuwei Cui,1, Guozi Yang,1,2, Zhenyu Pan, 2 Yuguang Zhao, Xinyue Liang, Wei Li, and Lu Cai. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Feb; 18(2): 280.
- 29 Juraneckl, Bezek S. Gen. Physiol. Biophys. 2005. Vol. 24, N 3.P. 263-278.
- 30 Kesari KK., Kumar S., Behari J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats // Appl. Biochem. Biotechnol. 2011, 164, P.546–559.
- 31 Negre-Salvayre, Aude N., Ayala V., Basaga N., Boada J., Brenke R., Chapple S., Cohen G., Feher J., Grune T., Lengyel G., Mann G.E., Pamplona R., Poli G., Portero-Otin M., Riachi Y., Salvayre R., Sasson S., Serrano J., Shamni O., Siems W., Slow R.C., Wiswedel I., Zarkovich K., Zarkovich N. Pathological aspects of lipid peroxidation. Free Radic. Res. 2010. 48 (10): 2747- 2753.

- 32 Ohta Y., Chiba S., Tada M. Imai Y, Kitagawa A. Development of oxidative stress and cell damage in the liver of rats with water-immersion restraint stress // *Redox Rep.* 2007. Vol. 12, N 3. P.139-147.
- 33 Tiju Chacko, Aditya Menon, Teeju Majeed, Sivaprabha V. Nair, Nithu Sara John and Cherupally Krishnan Krishnan Nair. Mitigation of whole-body gamma radiation-induced damages by Clerodendron infortunatum in mammalian organisms. *J Radiat Res.* 2017 May; 58(3): 281–291.
- 34 Terajif R., Shimada T., Aburada M. The molecular mechanisms of hepatoprotective effect of gomosin A against oxidative stress and inflammatory response in rats with carbon tetrachloride-induced acute liver injury // *Boil. Pharm. Bull.* 2012. 35 (2): P.171-177.
- 35 Utegenova, A., Zhetpisbayev, B., Semenova, Y., Kydyrmoldina, A., Argyzbekova, A. Influence of emotional stress on cellular immunity exposed to low dose of gamma-radiation in the remote period (experimental study) // *Georgian medical news Issue* 256-257, 1 July 2016, Pages 106-111.

REFERENCES

- 1 Butko A.Yu. Farmakoterapevticheskie aspekty primeneniya rastitel'nogo syr'ya devyasila vysokogo i devyasila britanskogo v ofitsinal'noi i narodnoi meditsine [Pharmacotherapeutic aspects of the use of plant raw materials of high elecampane and British elecampane in official and traditional medicine] // *Medicine. Farmatsiya* [Medicine. Pharmacy]. 2013. №11 (154). P.272-277. [in Russian].
- 2 Vardanjan L.R., Ajrapetjan S.A., Vardanjan R.L., Avetisjan A.Je. Antioksidantnoe dejstvie jefirnogo masla tim'jana polzuchego (*Thymus serpyllum* L.) [Antioxidant action of the essential oil of creeping thyme (*Thymus serpyllum* L.)] // *Himija rastitel'nogo syr'ja* [Chemistry of plant raw materials]. 2013. №3. P.143-148. [in Russian].
- 3 Vlasova S. N., Shabunina E. I., Pereslegina I. A. Aktivnost' glutationzavisimyx fermentov eritrotsitov pri khronicheskikh zabelevaniyakh pecheni u detey [Activity of erythrocyte glutathione-dependent enzymes in chronic liver diseases in children] // *Lab. delo*. [laboratory work]. 1990. T. 8. P.19-22. [in Russian].
- 4 Gavrilov V. B., Mishkorudnaya M. I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1983. №. 3. P. 33-36. [in Russian].
- 5 Dubinina E.E. Produkty metabolizma kisloroda v funktsional'noi aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie). [Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells (life and death, creation and destruction)]. *Fiziologicheskie i kliniko-khimicheskie aspekty. Monografiya* [Physiological and clinical-chemical aspects. Monograph.]. Sankt-Peterburg: izd-vo «Med. Pressa» [St. Petersburg: publishing house "Med. Press"]. 2006. P– 397. [in Russian].
- 6 Zhetpisbaev B.A., Zharykbasova K.S., Ryadinskaya N.I., Kydyrmoldina A.Sh., Arynova R.A. Izmenenie immunologicheskoi reaktivnosti i obmennykh protsessov pod vozdeystviem prirodnykh komponentov iz lekarstvennykh rastenii [Changes in immunological reactivity and metabolic processes under the influence of natural components from medicinal plants] // *Aktual'nye voprosy agrarnoi nauki* [Topical issues of agrarian science]. Irkutsk. 2017. №24. P.22-32. [in Russian].
- 7 Zhetpisbaev B.A, Nurmadieva G.T., Kozykenova Zh.U., Argymbekova A.S., Ibragimova L.A. Vliyanie ekstrakta Eminium Regelya na POL i AOZ v perifericheskikh organakh immunogeneza pri sochetannom deystvii fraktsionirovannoy dozy gamma-izlucheniya i emotsional'nogo stressa [The effect of Eminium Rigel extract on gender and AOS in peripheral organs of immunogenesis under the combined effect of a fractionated dose of gamma radiation and emotional stress] // *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. Karagandy. 2018. №4. P.95-103. [in Russian].
- 8 Zhetpisbaev B.A., Il'derbaev O.Z., Bazarbaev N.A., Sandybaev N.N. Eksperimenttik zhanuarlyrge arnalran tor [Grid for irradiation of experimental animals]. *Өнертабысқа №21532 innovatsiyalyk patent* [Innovation Patent]. Bulletin №8. 14.08.2009y. P.4. [in Russian].
- 9 Zhetpisbaev B.A., Khamitova L.K. Immunnye disfunktsii obлучennogo organizma [Immune dysfunctions of the irradiated organism]. Almaty. 2000. -213P. [in Russian].
- 10 Zinalieva A.N., Karimov T.K., Bermagambetova S.K. Izuchenie korriruyushchey roli fitopreparatov antioksidantnogo deystviya pri eksperimental'noy intoksikatsii bikhromata kaliya [The study of the corrective role of phytopreparations of antioxidant action in experimental intoxication of potassium bichromate] // *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. Moscow. 2012. №3. P.67-69. [in Russian].
- 11 Il'derbaeva G.O., Zhetpisbaev B.A., Il'derbaev O.Z., Taldykbaev Zh.S., Bekeeva S.A. Obmennyi protsess organizma v otdalennom periode posle sochetannogo vozdeystviya radiatsii i emotsional'nogo stressa [The metabolic process of the body in the long-term period after the combined effects of radiation and emotional stress] // *Meditsinskie novosti Gruzii* [Georgian medical news]. 2016. №1 (250). P. 76-82. [in Russian].
- 12 Il'derbaev O.Z., Kashanskij S.V., Chulenbaeva L.E., Mynzhanov M.R., Il'derbaeva G.O. Narushenie pokazatelej immunnogo statusa i perekisnogo okisleniya lipidov pri radiatsionnom vozdeystvii v jeksperimente [Violation of the parameters of the immune status and lipid peroxidation under radiation exposure in the experiment] // *Medicina труда i promyshlennaja jekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. Moskva [Moscow]. 2018. №11. P.16-20. [in Russian].
- 13 Karomatov I.D., Ashurova N.G. Devyasil izvestnoe profilakticheskoe i lechebnoe sredstvo [Elecampane is a well-known preventive and therapeutic agent] // *Biology and Integrative Medicine* [Biology and Integrative Medicine]. 2020. №1 (41). P.32-53. [in Russian].
- 14 Kolesova O. E., Markin A. A., Fedorova T. N. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov lipoperoksidatsii v biologicheskikh sredakh [Lipid peroxidation and methods for determining lipid peroxidation products in biological media] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1984. №. 9. P. 540-546. [in Russian].
- 15 Kydyrmoldina A.Sh., Zhetpisbaev B.A., Zharykbasova K.S., Tazabaeva K.A. Issledovanie vliyaniy galenovykh preparatov na immunnyu sistemu pri razviti onkoprotsessa radiatsionnogo geneza [Study of the effects of galenic preparations on the immune system during the development of oncoprocess of radiation genesis] // *Biologiya. Meditsina. Geografiya*. [Biology. The medicine. Geography.] Karagandy. 2017. № 4(88). P.62-67. [in Russian].
- 16 Mansharipova A.T. Izuchenie antioksidantnogo sostava fitopreparata dlya zamedleniya protsessov stareniya organizma [Study of the antioxidant composition of a phytopreparation to slow down the aging process of the body] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. Almaty. 2010. №5(3). P. 228-229. [in Russian].
- 17 Men'shchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., Bondar' I.O.A., Krugovykh N.F., Trufakin V.A. Okislitel'nyi stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants] // *Monografiya* [Monograph]. - M.: Firma "Slovo", 2006. P.556 ., (pp.193-236). [in Russian].
- 18 Nagoev B. S., Shubich M. G. Znachenie testa vosstanovleniya nitrosinogo tetrazolija dlja izuchenija funktsional'noj aktivnosti lejkokitov [The significance of the nitroblue tetrazolium reduction test for studying the functional activity of leukocytes] // *Laboratornoe delo* [laboratory work]. 1981. №. 4. P. 195-198. [in Russian].
- 19 Pelikhovich Yu.V., Begdai I.V., Kharin K.V., Tsesar' T.A. Akkumulyatsiya tyazhelykh metallov v lekarstvennykh rasteniyakh i otsenka riskov pri ikh upotreblenii [Accumulation of heavy metals in medicinal plants and risk assessment in their use] // *Nauka.Innovacii.Tehnologii* [Science. Innovations. Technologies]. 2020. №4. P.171-183. [in Russian].
- 20 Solin A.V., Lyashev Yu.D. Vliyanie opioidnykh peptidov na soderzhanie produktov POL i aktivnost' antioksidantnoi sistemy v pecheni krysa, podvergnutyya immobilizatsionnomu stressu [The effect of opioid peptides on the content of POL products and the activity of the antioxidant system in the liver of rats subjected to immobilization stress] // *Byul. eksper. biologii i med.* Moskva [biology and honey. Moscow]-2012. T. 153. №6. P. 803-805. [in Russian].
- 21 Sambukova T.V., Ovchinnikov B.V., Ganapol'skiy V.P., Yatmanov A.N., Shabanov P.D. Perspektivy ispol'zovaniya fitopreparatov v sovremennoy farmakologii [Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology] // *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii* [Reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. Volume 2017. №15(2). P.56-63. [in Russian].
- 22 Tleubaeva M.I., Zhykbaeva R.E., Datkhaev U.M., Abdullabekova R.M., Ishmuratova M.Yu., Myrzabaeva N.E. Analiz farmatsevticheskogo rynka lekarstvennykh preparatov rastitel'nogo proiskhozhdeniya v respublike Kazakhstan [Analysis of the pharmaceutical market of herbal medicines in the Republic of Kazakhstan] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2020. №1. P.567-569. [in Russian].
- 23 Tusupbekova G.A., Rakhmetova A.M., Moldakaryzova A.Zh., Alshynbekova G.K., Tuleukhanov S.T., Ashimkhanova G.S., Kudarinova A.S. Osnovnye svoystva immunomoduliruyushchikh fitopreparatov i effektivnost' ikh primeneniya [The main properties of immunomodulating phytopreparations and the effectiveness of their use] // *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2019. №1. P.484-487. [in Russian].
- 24 Yanitskaya A.V., Mitrofanova I.Yu. Devyasil vysokii – perspektivnyy istochnik novykh lekarstvennykh sredstv [Elecampane high - a promising source of new drugs] // *Vestnik VolgGMU* [Bulletin of the VolgGMU]. 2012. №3(43). P.24-27. [in Russian].
- 25 Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the Office on the protection of animals used for scientific purposes of 22 September 2010 // *Offic. J. of the Europ. Union.* 2010. L276. P. 33-79. 15.

- 26 Fu J., Ma Sh., Li X., An Sh., Li T., Guo K., Lin M., Qu W., Wang Sh., Dong X., Han X., Fu T., Huang X., Wang T., He S. Long-term Stress with Hyperglucocorticoidemia induced Hepatic Steatosis with VLDL Overproduction Is Dependent on both 5-HT<sub>2</sub> Receptor and 5-HT Synthesis in Liver // International Journal of Biological Sciences 2016; Volume 12, Issue 2: P.219-234.
- 27 Inoue N. Stress and atherosclerotic cardiovascular disease // J Atheroscler Thromb 2014; 21:391–401.
- 28 Jiuwei Cui,1, Guozi Yang,1,2, Zhenyu Pan, 2 Yuguang Zhao, Xinyue Liang, Wei Li, and Lu Cai. Hormetic Response to Low-Dose Radiation: Focus on the Immune System and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Feb; 18(2): 280.
- 29 Juraneckl., BezekS. Gen. Physiol. Biophys. 2005. Vol. 24, N 3.P. 263-278.
- 30 Kesari KK., Kumar S., Behari J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats // Appl. Biochem. Biotechnol. 2011, 164, P.546–559.
- 31 Negre-Salvayre., Aude N.,Ayala V., Basaga N., Boada J., Brenke R., Chapple S., Cohen G., Feher J., Grune T., Lengyel G., Mann G.E., Pamplona R., Poli G., Portero-Otin M., Riachi Y., Salvayre R., Sasson S., Serrano J., Shamni O., Siems W., Slow R.C., Wiswedel I., Zarkovich K., Zarkovich N. Pathological aspects of lipid peroxidation. Free Radic. Res. 2010. 48 (10): 2747- 2753.
- 32 Ohta Y., Chiba S., Tada M. Imai Y, Kitagawa A. Development of oxidative stress and cell damage in the liver of rats with water-immersion restraint stress // Redox Rep. 2007. Vol. 12, N 3. P.139-147.
- 33 Tiju Chacko, Aditya Menon, Teeju Majeed, Sivaprabha V. Nair, Nithu Sara John and Cherupally Krishnan Krishnan Nair. Mitigation of whole-body gamma radiation-induced damages by Clerodendron infortunatum in mammalian organisms. J Radiat Res. 2017 May; 58(3): 281–291.
- 34 Terajif R., Shimada T., Aburada M. The molecular mechanisms of hepatoprotective effect of gomisin A against oxidative stress and inflammatory response in rats with carbon tetrachloride-induced acute liver injury // Boil. Pharm. Bull. 2012. 35 (2): P.171-177.
- 35 Utegenova, A., Zhetpisbayev, B., Semenova, Y.,Kudymoldina, A., Argynbekova, A. Influence of emotional stress on cellular immunity exposed to low dose of gamma-radiation in the remote period (experimental study)// Georgian medical news Issue 256-257, 1 July 2016, Pages 106-111.

**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 представителями.

**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*

**Галия Т. Нурмадиева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8720-349X>

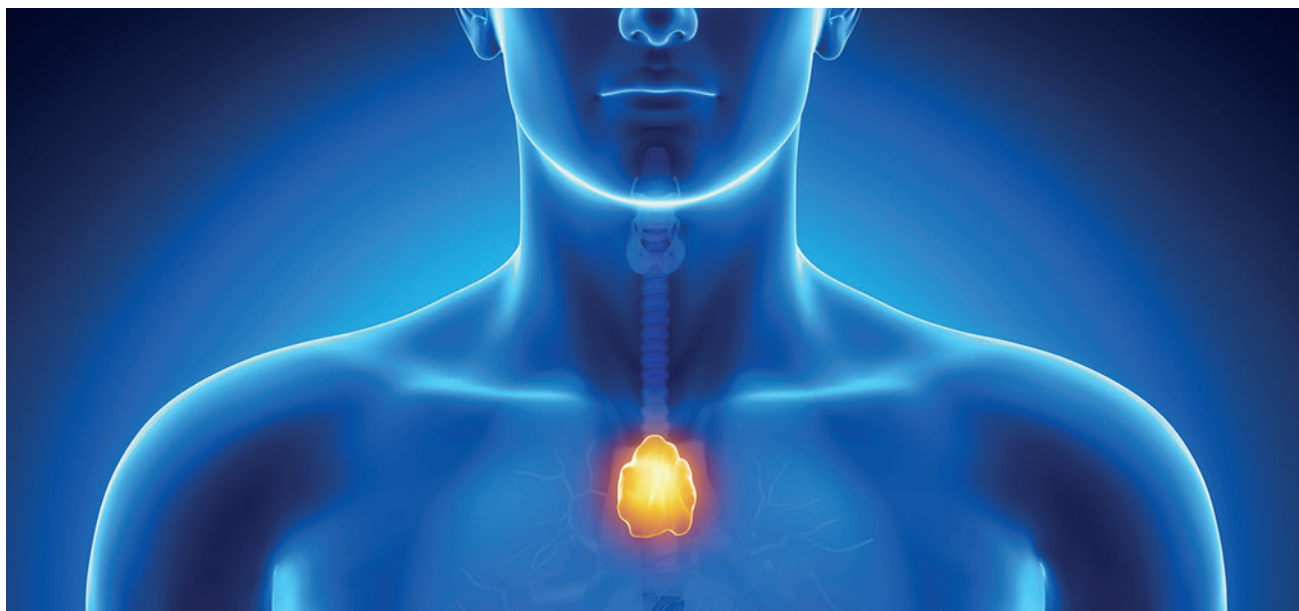
**Бекболат А. Жетписбаев**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8903-8560>

**Айнур Ш. Кыдырмолдина**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0903-1546>

**Сауле О. Рахымжанова**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5507-0610>

**Айгуль С. Сайдахметова**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3609-848X>

**Гульмира М. Токешева**<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5812-8088>



УДК 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.71.53.014

M.A. SERIKBAYEV<sup>1</sup>, A.B. KUMAR<sup>2</sup>, L.K. KOSHERBAYEVA<sup>2</sup>, A.K. ABIKULOVA<sup>2</sup>, S.A. MAMYRBEKOVA<sup>3</sup>, A.Z. KUSAINOV<sup>1</sup><sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, PhD-student of the Faculty of Medicine and Health, Almaty, Kazakhstan;<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of Health Policy and Management, Almaty, Kazakhstan;<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of Medicine and Health, Almaty, Kazakhstan.

## CORE COMPETENCIES OF NURSES IN THE CONTEXT OF GLOBAL HEALTH

**Resume.** There are guidelines for integrating global health into the educational process in nursing education all over the world. Several studies have been conducted that define global competencies in the field of healthcare, which require increasing the knowledge of health workers in this matter.

**Objective:** To study the level of the most common core competencies and knowledge in the field of global health of practicing nurses in Almaty.

**Material and method:** We conducted a cross-sectional study with a quantitative description of knowledge and experience in the application of global competencies. Using a rigorous process, we adapted the Global health Knowledge and Experience Survey to collect data from the participants, who were 54 nurses working in Almaty city polyclinics, Kazakhstan.

**Results:** The results showed that nurses have limited knowledge in the field of competencies related to global health and are ready to be trained to apply these skills.

**Key words:** nurse competencies, nurse education, global competencies, global health.

M.A. Серикбаев<sup>1</sup>, А.Б. Кумар<sup>2</sup>, Л.К. Кошербаева<sup>2</sup>, А.К. Абикулова<sup>2</sup>, С.А. Мамырбекова<sup>3</sup>, А.З. Құсайынов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Қазақ ұлттық университетінің медицина және денсаулық сақтау факультетінің аспиранты.

Әл-Фараби, Алматы, Қазақстан;

<sup>2</sup> Денсаулық сақтауды басқару және саясат кафедрасы, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан;

<sup>3</sup> Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы, медицина және денсаулық сақтау факультеті, Қазақ ұлттық университеті. Әл-Фараби, Алматы, Қазақстан.

M.A. Серикбаев<sup>1</sup>, А.Б. Кумар<sup>2</sup>, Л.К. Кошербаева<sup>2</sup>, А.К. Абикулова<sup>2</sup>, С.А. Мамырбекова<sup>3</sup>, А.З. Құсайынов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Аспирант факультета медицины и здравоохранения Казахского национального университета им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Казахский национальный медицинский университет имени Асфендиярова, Кафедра политики и управления здравоохранением Алматы, Казахстан

<sup>3</sup> Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Кафедра эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, факультет медицины и здравоохранения, Алматы, Казахстан

### ӘЛЕМДІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ КОНТЕКСТІНДЕГІ МЕДБИКЕЛЕРДІҢ НЕГІЗГІ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІ

**Түйін.** Дүние жүзінде мейірбике ісі бойынша білім беру үдерісіне жаһандық денсаулықты енгізу бойынша нұсқаулар бар. Осы мәселе бойынша денсаулық сақтау мамандарының білімін жақсартуды талап ететін жаһандық денсаулық сақтау құзыреттерін анықтайтын бірнеше зерттеулер жүргізілді.

Зерттеудің мақсаты: Алматы қаласындағы тәжірибелік мейірбикелердің жаһандық денсаулық саласындағы ең көп таралған негізгі құзыреттіліктері мен білімдерінің деңгейін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер:** Біз жаһандық құзыреттерді қолданудағы білім мен тәжірибенің сандық сипаттамасымен көлденең зерттеу жүргіздік. Қатаң процесті пайдалана отырып, біз Қазақстанның Алматы қалалық емханаларында жұмыс істейтін 54 медбике болған қатысушылардан деректерді жинау үшін денсаулық

### ОСНОВНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ МЕДСЕСТЕР В КОНТЕКСТЕ ГЛОБАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Резюме.** Во всем мире в обучении медсестер существуют руководства по интеграции глобального здравоохранения в образовательный процесс. Проведены несколько исследований, которые определяют глобальные компетенции в области здравоохранения, которые требуют повышения знаний медработников в данном вопросе.

**Цель исследования:** Изучить уровень наиболее распространенных основных компетенций и знаний в области глобального здравоохранения практикующих медицинских сестер в г.Алматы.

**Материалы и методы:** Нами проведен кросс-секционное исследование с количественным описанием знаний и опыта применения глобальных компетенций. Нами был адаптирован глобальный опросник знаний и опыта в области здравоохранения.

сақтау саласындағы білім мен тәжірибенің жаһандық сауалнамасын бейімдедік.

**Нәтижелер:** Нәтижелер медбикелердің денсаулық сақтаудың жаһандық құзыреттері туралы білімі шектеулі екенін және осы дағдыларды қолдану үшін оқытуға дайын екенін көрсетті.

**Түйінді сөздер:** мейірбикелік құзыреттілік, мейірбикелік білім, жаһандық құзыреттілік, жаһандық денсаулық.

## Introduction

Great progress has been made in defining global competencies for healthcare professionals in the field of healthcare [1]. Worldwide, global health competencies have been defined for all levels of medical training, including nurses. In addition, competencies for interprofessional education were defined [2].

Several studies have been conducted that define global competencies in the field of healthcare, which do not have a theoretical basis [3].

Global health models are being developed that will focus on the competencies of nursing in the field of global health [4]. In 2009, researchers Coplan and others developed a general definition of global health, which reads as: Global health is an area of study, research and practice in which priority is given to improving health and achieving health equity for all people around the world [5].

In global health, special attention is paid to transnational health problems, determinants and solutions [6].

Global health encompasses many disciplines within and outside the health sciences and promotes interdisciplinary collaboration and is a synthesis of prevention at the population level with clinical care at the individual level. All this is closely interrelated with the development of nursing science [7].

Grootjans, Newman (2013) and Merry (2012) described nursing globally as reflecting the values of social justice and equity, prevention, sustainability, advocacy, holistic care and sustainability [8].

The six core values and principles of nurses, regardless of their level of education, can be used as the basis for basic global health competencies. They are as follows:

1. Social justice and equality. Ethical codes for nurses consider social justice to be one of the important principles and responsibilities of nurses (American Nurses Association, 2015). The Nursing Code does take into account the ongoing concern for social justice at all levels. This is aimed at improving the conditions that are the cause of diseases, illnesses and injuries. Recognition of the value and dignity of all with whom a nurse comes into contact and the provision of quality nursing care in accordance with the standards of the profession is a fair treatment of a nurse [9].
2. Comprehensive care. According to the World Health Organization (WHO, 1978), the definition of health includes the

Участниками были 54 медсестры, работающие в городских поликлиниках Алматы, Казахстан.

**Результаты:** Результаты показали, что медсестры имеют ограниченные знания в области компетенций, связанных с глобальным здравоохранением и готовы пройти обучение для применения данных навыков.

**Ключевые слова:** компетенции медсестер, обучение медсестер, глобальные компетенции, глобальное здравоохранение.

concepts of physical, mental and social well-being. However, Merry (2012) stated that the concept of health depends more on holistic care, quality of life and well-being. This is due to the fact that much attention is paid to the quality of life and well-being, as advanced technologies still cannot cope with many global diseases. Therefore, the introduction of holistic care in the competence of a nurse will benefit the patient by meeting medical, human and spiritual needs through the recognition of human rights, the empowerment of social systems and the recognition of human dignity [10].

3. Protecting the interests of patients. Nursing is necessarily connected with the protection of the interests of patients. In global health, nurses, as global citizens, protect not only the health of patients and communities, but also the wider population. In addition, nurses advocate for the health of the entire planet, since the health of people, ecosystems and animals are necessary to achieve the health of the planet [11]. Long-term health risks associated with violence, climate change, poverty, and multiple environmental disasters are critical global issues. The goals of action at the local and global levels to combat poverty, injustice, hunger, violence and the catastrophic consequences of climate change are of direct importance for nursing at the local and global levels. This propaganda should be aimed at ensuring the competence of nurses, maximizing their role, expanding the capabilities of nurses through cooperation and the application of evidence-based practice [11, 12].

4. Ensuring the human right to health. The Code on the Health of the People and the Health System, and the Universal Declaration of Human Rights of the United Nations (1948) regulates the human right to health. «Everyone has the right to a standard of living adequate for the health and well-being of himself and his family, including food, clothing, housing, medical care and necessary social services». International and national organizations have made a statement supporting the concept of health as a human right, in order to strengthen the perception of health, it is necessary to include the concept of human rights in the definitions of health and global health [13].

5. Stability. In their review of the literature on nurses and globalization, Grootjans and Newman (2013) found that resilience is one of the common attributes of nursing practice in a globalized world [14]. Low coverage of the population by nurses due to insufficient staff, migration of nurs-

es and their re-specialization are among the problems affecting the sustainability of nursing. The sustainability of the profession also depends on the ability of nurses to monitor their health [15].

6. Cooperation. Communication skills and the ability to cooperate in global initiatives are the most important issue that takes into account cultural differences, territorial or national characteristics, as well as language differences. This is especially true for countries with a large land area and multi-nationality [16]. The Institute of Medicine (2011) recommended that nurses work in an interdisciplinary team, including patients, family members, health care providers, so-

cial workers, public health workers, etc. This will help solve the problem of the shortage of nurses and maximize the use of available resources in the healthcare system [17].

According to the Salidat Kayirbekova National Research Center, there is a shortage of more than 12 thousand medical workers in Kazakhstan. State planning of personnel training for the healthcare system allows rational and reasonable use of budgetary funds for the training of future specialists for the industry. the number of secondary medical personnel (per 10,000 people of the corresponding population) in all departments of the Republic of Kazakhstan is growing slowly [18, 19, 20].

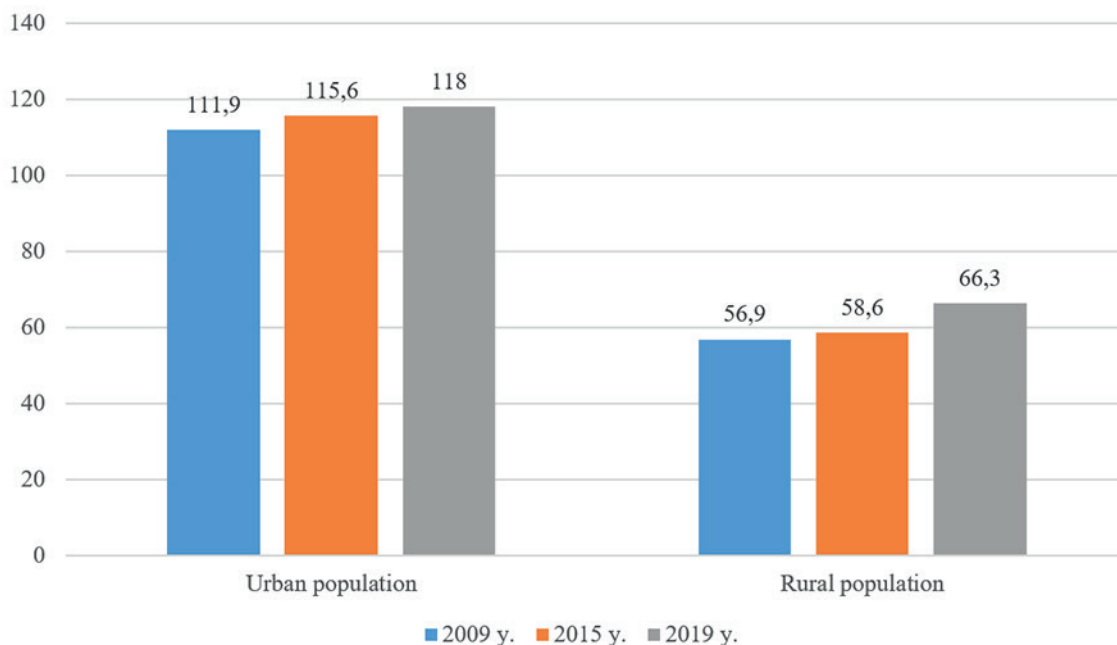


Figure 1 – The number of secondary medical personnel in all departments of the Republic of Kazakhstan in all departments of the Republic of Kazakhstan

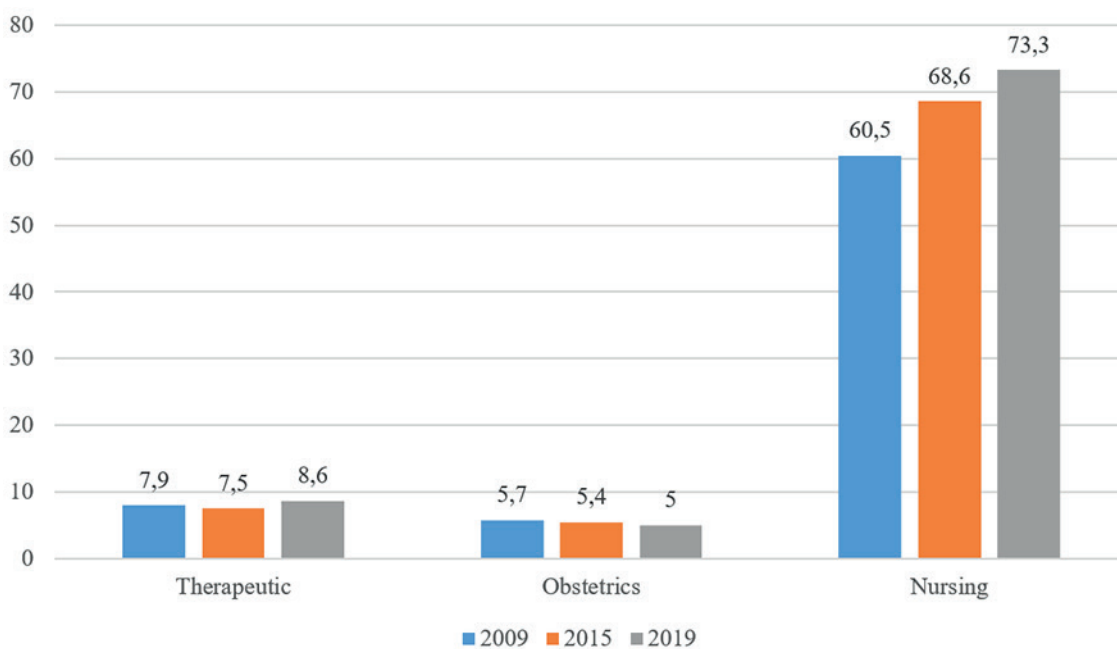


Figure 2 – Indicator of the provision of the population with average medical staff (per 10,000 people of the population) of the main specialties

The dynamics of the growth of secondary medical personnel among the urban and rural population over 10 years (2009-2019) is shown in Figure 1.

The dynamics of the provision of the population with average medical personnel of the main specialties in the Republic of Kazakhstan also shows a weak growth over a 10-year period (2009-2019). This is shown in Figure № 2.

**Materials and Methods**

This paper presents a cross-sectional study with a quantitative description of the knowledge and level of readiness

in the field of core competencies of nurses in the context of global health. A survey of 54 nurses of polyclinics in Almaty with more than 5 years of experience was conducted to study the need for knowledge and application of global competencies by nurses.

The structured questionnaire consisted of 21 items divided into 3 sections: demographic data, the need to gain knowledge about nurse competencies in the context of global health and the application of competencies in practice. The demographic section included the participants' place of

Table 1 – Demographic characteristics of nurses who participated in the study

Variable	Quantity	%
<b>Age:</b>		
≤27 years	12	22,2
26–35 years	26	48,1
36–45 years	14	25,9
≥46 years	2	3,8
<b>Work experience:</b>		
5 –10 years	25	46,3
11–20 years	19	35,2
21 years and more	10	18,5
<b>Level of professional education:</b>		
Secondary specialized	49	90,7
Bachelor course	5	9,3
Master degree	0	0
<b>Post:</b>		
District nurse	37	68,5
Managing Nurse	17	31,5
<b>Training during:</b>		
Less than 1 year	15	27,8
1 - 5 years	39	72,2
≥ 5 years	0	0

Table 2 – The need to acquire knowledge on the concepts of global competencies

The concept	I need	I do not need	I find it difficult to answer
Social justice and equality	44	2	8
Holistic care	48	0	6
Protecting the interests of patients	46	6	2
Ensuring the human right to health	39	10	5
Stability	54	0	0
Cooperation	28	6	10

Table 3 – Experience in applying global competencies, n (%)

Literacy experience in global competencies	never	sometimes	often	always
How often have issues of social justice and equality been applied in your nursing work?	2 -3,70%	22 -40,70%	18 -33,30%	12 -22,20%
How often do you apply holistic care to patients?	0	2 -3,70%	14 -25,90%	38 -70,40%
How often do you advocate for the interests of patients?	2 -3,70%	5 -9,30%	16 -29,60%	31 -57,40%
How often do you work to ensure the human right to health?	6 -11,10%	12 -22,20%	17 -31,50%	19 -35,20%
How often do you assess the sustainability of your activities?	21 -38,90%	18 -33,30%	10 -18,50%	5 -9,30%
How often do you cooperate with different societies (patients, relatives, different specialists, organizations, etc.)	5 -9,30%	8 -14,80%	19 -35,20%	22 -40,70%

work, age, education, position, completed training and work experience (Table 1).

The section studying the need for knowledge acquisition included 6-point questions to determine the need for additional training on the main global competencies in the field of healthcare. On the question: «Do you need training in this concept?», we received answers: I need, I do not need and I find it difficult to answer. The experience of applying global competencies was studied on a six-point scale using the Likert scale: 1 = never, 2 = sometimes, 3 = often and 4 = always. The survey took about 15 minutes to complete.

Descriptive statistics were used for demographic data. For data related to the knowledge of global competencies of nurses, the proportions of answer options in each item were calculated. Average values, standard deviations (SD) and the range of scores for each of the five content areas and proportions for all alternative answers in each question are calculated for the data on the readiness to apply competencies.

### Results

The age of the participants ranged from 27 to 52 years (on average  $33.6 \pm 6.5$  years). The participants reported that they had 5 to 28 years of experience as a nurse (on average  $9.8 \pm 6.5$  years). Demographic data are presented in Table 1.

A sociological survey of nurses on the need to gain knowledge on the concepts of global competencies and global health issues showed that, on average, in 79.9% of cases, respondents needed training in these concepts and com-

petencies. The number of responses is shown in Table 2.

According to the results of the assessment of literacy experience in global competencies, 22.2% of respondents always advocate for social justice and equality in health and support initiatives that contribute to meeting social needs. 2 people (3.7%) have never dealt with this issue.

On the application of competence in complex care, 70.4% of nurses replied that they always demonstrate it when working in any conditions. 35.2% of respondents answered that they always support human rights to health. 40.7% of respondents believe that they always participate in interprofessional cooperation (with the participation of patients and different specialists). The proportions of the answer options for each of the six points in section 3 are presented in Table 3.

### Discussion

The core competencies of nurses in a global context provide the foundation for global health education in nursing and lays the foundation for research exploring the interrelationship of concepts. In addition, the structure links basic nursing values with the acquisition of skills.

The problems of global health and the competence of nurses are conceptually inseparable. Improving global health requires closing the gap between vast domestic and global health inequalities.

It is necessary to encourage nursing schools and health managers to train future nurses with core competencies in a global context and invest in nursing training and research programs.

### REFERENCES

- 1 Young, Heather M.; Bakewell-Sachs, Susan; Sama, Linda Nursing Practice, Research and Education in the West, Nursing Research: May/June 2017 - Volume 66 - Issue 3 - p 262-270 doi: 10.1097/NNR.0000000000000218
- 2 Clark M, Raffray M, Hendricks K, Gagnon AJ. Global and public health core competencies for nursing education: A systematic review of essential competencies. *Nurse Educ Today*. 2016 May;40:173-80. doi: 10.1016/j.nedt.2016.02.026. Epub 2016 Mar 10. PMID: 27125169.
- 3 McKinley Yoder C, Soule I, Nguyen C, Saluta I. Ethical global health in nursing education: An integrative review. *Nurse Educ Pract*. 2022 Jan;58:103263. doi: 10.1016/j.nepr.2021.103263. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34891027.
- 4 Torres-Alzate H. Nursing Global Health Competencies Framework. *Nurs Educ Perspect*. 2019 Sep/Oct;40(5):295-299. doi: 10.1097/01.NEP.0000000000000558. PMID: 31436693.
- 5 Torres-Alzate HM, Wilson LL, Harper DC, Ivankova NV, Heaton K, Shirey MR. Essential global health competencies for baccalaureate nursing students in the United States: A mixed methods Delphi study. *J Adv Nurs*. 2020 Feb;76(2):725-740. doi: 10.1111/jan.14030. Epub 2019 May 29. PMID: 31012146.
- 6 Biddle L, Wahedi K, Bozorgmehr K. Health system resilience: a literature review of empirical research. *Health Policy Plan*. 2020 Oct 1;35(8):1084-1109. doi: 10.1093/heapol/czaa032. PMID: 32529253; PMCID: PMC7553761.
- 7 Herath C, Zhou Y, Gan Y, Nakandawire N, Gong Y, Lu Z. A comparative study of interprofessional education in global health care: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(38):e7336. doi: 10.1097/MD.00000000000007336. PMID: 28930816; PMCID: PMC5617683.
- 8 Aguirre S, Jogerst KM, Ginsberg Z, Voleti S, Bhullar P, Spegman J, Viggiano T, Monas J, Rappaport D. Patient Suggestions to Improve Emergency Physician Empathy and Communication. *J Patient Exp*. 2021 Feb 25;8:2374373521996981. doi: 10.1177/2374373521996981. PMID: 34179384; PMCID: PMC8205328.
- 9 Wihlborg M, Avery H. Global Health in Swedish Nursing Curricula: Navigating the Desirable and the Necessary. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 5;18(17):9372. doi: 10.3390/ijerph18179372. PMID: 34501962; PMCID: PMC8431060.
- 10 Frisch NC, Rabinowitsch D. What's in a Definition? Holistic Nursing, Integrative Health Care, and Integrative Nursing: Report of an Integrated Literature Review. *J Holist Nurs*. 2019 Sep;37(3):260-272. doi: 10.1177/0898010119860685. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31257971.
- 11 Merry L, Vissandjée B, Verville-Provencher K. Challenges, coping responses and supportive interventions for international and migrant students in academic nursing programs in major host countries: a scoping review with a gender lens. *BMC Nurs*. 2021 Sep 18;20(1):174. doi: 10.1186/s12912-021-00678-0. PMID: 34537039; PMCID: PMC8449499.
- 12 Rosa W. Exploring the Global Applicability of Holistic Nursing. *J Holist Nurs*. 2017 Mar;35(1):7-9. doi: 10.1177/0898010117692672. PMID: 28502232.
- 13 Warren JN, Luctkar-Flude M, Godfrey C, Lukewich J. A systematic review of the effectiveness of simulation-based education on satisfaction and learning outcomes in nurse practitioner programs. *Nurse Educ Today*. 2016 Nov;46:99-108. doi: 10.1016/j.nedt.2016.08.023. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27621199.
- 14 Aksebo I, Olufsen V, Ingebrigtsen O, Aune I. Simulation as a learning method in public health nurse education. *Public Health Nurs*. 2019 Mar;36(2):226-232. doi: 10.1111/phn.12560. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30460752.
- 15 Newman K, Maylor U, Chansarkar B. The nurse retention, quality of care and patient satisfaction chain. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv*. 2001;14(2-3):57-68. doi: 10.1108/09526860110386500. PMID: 11436752.
- 16 Brown CL. Linking public health nursing competencies and service-learning in a global setting. *Public Health Nurs*. 2017 Sep;34(5):485-492. doi: 10.1111/phn.12330. Epub 2017 May 11. PMID: 28493509.



- 17 Lancaster G, Kolakowsky-Hayner S, Kovacich J, Greer-Williams N. Interdisciplinary communication and collaboration among physicians, nurses, and unlicensed assistive personnel. *J Nurs Scholarsh*. 2015 May;47(3):275-84. doi: 10.1111/jnu.12130. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25801466.
- 18 Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2009: Stat. collection.-Nur-Sultan. 2010.-298p.-kaz.rus.
- 19 Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2014: Stat. collection.-Nur-Sultan. 2019.-324p.-kaz.rus..
- 20 Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2019: Stat. collection.-Nur-Sultan. 2020.-324p.-kaz.rus.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Young, Heather M.; Bakewell-Sachs, Susan; Sarna, Linda Nursing Practice, Research and Education in the West, *Nursing Research*: May/June 2017 - Volume 66 - Issue 3 - p 262-270 doi: 10.1097/NNR.0000000000000218
- 2 Clark M, Raffray M, Hendricks K, Gagnon AJ. Global and public health core competencies for nursing education: A systematic review of essential competencies. *Nurse Educ Today*. 2016 May;40:173-80. doi: 10.1016/j.nedt.2016.02.026. Epub 2016 Mar 10. PMID: 27125169.
- 3 McKinley Yoder C, Soule I, Nguyen C, Saluta I. Ethical global health in nursing education: An integrative review. *Nurse Educ Pract*. 2022 Jan;58:103263. doi: 10.1016/j.nepr.2021.103263. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34891027.
- 4 Torres-Alzate H. Nursing Global Health Competencies Framework. *Nurs Educ Perspect*. 2019 Sep/Oct;40(5):295-299. doi: 10.1097/01.NEP.0000000000000558. PMID: 31436693.
- 5 Torres-Alzate HM, Wilson LL, Harper DC, Ivankova NV, Heaton K, Shirey MR. Essential global health competencies for baccalaureate nursing students in the United States: A mixed methods Delphi study. *J Adv Nurs*. 2020 Feb;76(2):725-740. doi: 10.1111/jan.14030. Epub 2019 May 29. PMID: 31012146.
- 6 Biddle L, Wahedi K, Bozorgmehr K. Health system resilience: a literature review of empirical research. *Health Policy Plan*. 2020 Oct 1;35(8):1084-1109. doi: 10.1093/heapol/czaa032. PMID: 32529253; PMCID: PMC7553761.
- 7 Herath C, Zhou Y, Gan Y, Nakandawire N, Gong Y, Lu Z. A comparative study of interprofessional education in global health care: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(38):e7336. doi: 10.1097/MD.00000000000007336. PMID: 28930816; PMCID: PMC5617683.
- 8 Aguirre S, Jogerst KM, Ginsberg Z, Voleti S, Bhullar P, Spegman J, Viggiano T, Monas J, Rappaport D. Patient Suggestions to Improve Emergency Physician Empathy and Communication. *J Patient Exp*. 2021 Feb 25; 8:2374373521996981. doi: 10.1177/2374373521996981. PMID: 34179384; PMCID: PMC8205328.
- 9 Wihlborg M, Avery H. Global Health in Swedish Nursing Curricula: Navigating the Desirable and the Necessary. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 5;18(17):9372. doi: 10.3390/ijerph18179372. PMID: 34501962; PMCID: PMC8431060.
- 10 Frisch NC, Rabinowitsch D. What's in a Definition? Holistic Nursing, Integrative Health Care, and Integrative Nursing: Report of an Integrated Literature Review. *J Holist Nurs*. 2019 Sep;37(3):260-272. doi: 10.1177/0898010119860685. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31257971.
- 11 Merry L, Vissandjée B, Verville-Provencher K. Challenges, coping responses and supportive interventions for international and migrant students in academic nursing programs in major host countries: a scoping review with a gender lens. *BMC Nurs*. 2021 Sep 18; 20(1):174. doi: 10.1186/s12912-021-00678-0. PMID: 34537039; PMCID: PMC8449499.
- 12 Rosa W. Exploring the Global Applicability of Holistic Nursing. *J Holist Nurs*. 2017 Mar; 35(1):7-9. doi: 10.1177/0898010117692672. PMID: 28502232.
- 13 Warren JN, Luctkar-Flude M, Godfrey C, Lukewich J. A systematic review of the effectiveness of simulation-based education on satisfaction and learning outcomes in nurse practitioner programs. *Nurse Educ Today*. 2016 Nov; 46:99-108. doi: 10.1016/j.nedt.2016.08.023. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27621199.
- 14 Aksebo I, Olufsen V, Ingebrigtsen O, Aune I. Simulation as a learning method in public health nurse education. *Public Health Nurs*. 2019 Mar;36(2):226-232. doi: 10.1111/phn.12560. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30460752.
- 15 Newman K, Maylor U, Chansarkar B. The nurse retention, quality of care and patient satisfaction chain. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv*. 2001;14(2-3):57-68. doi: 10.1108/09526860110386500. PMID: 11436752.
- 16 Brown CL. Linking public health nursing competencies and service learning in a global setting. *Public Health Nurs*. 2017 Sep;34(5):485-492. doi: 10.1111/phn.12330. Epub 2017 May 11. PMID: 28493509.
- 17 Lancaster G, Kolakowsky-Hayner S, Kovacich J, Greer-Williams N. Interdisciplinary communication and collaboration among physicians, nurses, and unlicensed assistive personnel. *J Nurs Scholarsh*. 2015 May; 47(3):275-84. doi: 10.1111/jnu.12130. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25801466.
- 18 2009 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі//Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2009 году: Стат. жинақ.-Нұр-Сұлтан. 2010. -317б.-қазақша. орысша.
- 19 2014 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі//Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014 году: Стат. жинақ.-Нұр-Сұлтан. 2016. -324б.-қазақша. орысша.
- 20 2019 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі//Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2019 году: Стат. жинақ.-Нұр-Сұлтан. 2020. -324б.-қазақша. орысша.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

\*Corresponding author

Ainur B. Kumar, PhD, Ass.prof. E-mail: a.kumar@kaznmu.kz

УДК 330:61(574):005.342  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.28.90.015

**NURLAN DARIBAYEV**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Public Health and Social Sciences, JSC "KSPH", Republic of Kazakhstan, Almaty

## QUESTIONING OF PATIENTS AS A METHOD FOR ASSESSING THE QUALITY OF MEDICAL CARE. LITERATURE REVIEW

**Resume.** The indicator of patient satisfaction with the quality of medical care is an indicator of the implementation of a patient-centered approach in the provision of medical services. The results obtained during the research should be used in the organization of medical care as an indicator of the success of the development of the institution in the areas relevant to consumers.

The history of the study of sociological research began in the 70s of the 20th century, and today there are a huge number of tools for assessing it, but there is no single unified and standardized method among them that would be applied at the state level.

This paper shows a variety of questionnaires for studying the level of satisfaction with medical care, compares them with each other, and also analyzes studies on the statistical assessment of the quality of questionnaires. In addition, the authors identified criteria for assessing the level of satisfaction, as well as some results of its measurement in different countries.

**Key words:** patient satisfaction; satisfaction questionnaires; patient-centered healthcare; quality of health care.

**Нурлан Дарибаев**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Департамент общественного здравоохранения и социальных наук, Высшая школа общественного здравоохранения, Республика Казахстан, Алматы

### АНКЕТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Резюме.** Показатель удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи является индикатором реализации пациентоориентированного подхода при оказании медицинских услуг. Результаты, полученные в ходе исследования, должны использоваться в организации медицинской помощи как показатель успешности развития учреждения по актуальным для потребителей направлениям.

История изучения социологических исследований началась в 70-х годах 20-го века, и сегодня существует огромное количество инструментов для их оценки, но среди них нет единого унифицированного и стандартизированного метода, который бы применялся на государственном уровне.

В данной работе представлены разнообразные опросники для изучения уровня удовлетворенности медицинской помощью, проведено их сравнение между собой, а также проанализированы исследования по статистической оценке качества опросников. Кроме того, авторы определили критерии оценки уровня удовлетворенности, а также некоторые результаты его измерения в разных странах.

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи; удовлетворенность пациентов; анкеты удовлетворенности; здравоохранение, ориентированное на пациента.

**Нұрлан Дәрібаев**<sup>1</sup>

Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар департаменті, Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі, Қазақстан Республикасы, Алматы

### МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ САПАСЫН БАҒАЛАУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ ПАЦИЕНТТЕРГЕ САУАЛНАМА ЖҮРГІЗУ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

**Түйін.** Пациенттердің медициналық көмек сапасына қанағаттану көрсеткіші медициналық қызметтер көрсету кезінде пациентке бағдарланған тәсілді іске асырудың индикаторы болып табылады. Зерттеу барысында алынған нәтижелер медициналық көмекті ұйымдастыруда тұтынушылар үшін өзекті бағыттар бойынша мекеменің табысты дамуының көрсеткіші ретінде пайдаланылуы тиіс.

Әлеуметтанулық зерттеулерді зерттеу тарихы 20 ғасырдың 70-ші жылдарында басталды және бүгінде оларды бағалаудың көптеген құралдары бар, бірақ олардың арасында мемлекеттік деңгейде қолданылатын бірыңғай және стандартталған әдіс жоқ. Бұл жұмыста медициналық көмекке қанағаттану деңгейін зерттеуге арналған әртүрлі сауалнамалар ұсынылған, олар бір-бірімен салыстырылған, сонымен қатар сауалнамалардың сапасын статистикалық бағалау бойынша зерттеулер талданған. Сонымен қатар, авторлар қанағаттану деңгейін бағалау критерийлерін, сондай-ақ оны әр түрлі елдерде өлшеу нәтижелерін анықтады.

**Түйінді сөздер:** медициналық көмектің сапасы; пациенттердің қанағаттануы; қанағаттану сауалнамалары; пациентке бағдарланған денсаулық сақтау.

## Introduction

The beginning of the 21st century in the world was marked by the rapid development of both computer and information technologies. The financial crisis of 2008 and the energy crisis associated with falling prices for hydrocarbons contributed to the fact that large financial players began to look for new industries for investment. Healthcare has become one of these industries. Due to the inflow of private capital in Kazakhstan, there is an increase in the number of private clinics and organizations operating on the principle of public-private partnership, which in turn contributes to competition in the medical services market. Thus, we are witnessing the development of the so-called patient-centered approach based on the principles of respect and focus on the patient's individual interests, needs, values, as well as openness and involvement in the decision-making process regarding the provision of medical care [12]. This approach has a number of advantages: when it is used, patient compliance is increased, the continuity of treatment is realized, and, consequently, the health indicators of the population are improved [37, 36]. In addition, we all know that patients seek help and advise their friends and relatives that medical organization where their interests and needs are respected. This, in turn, contributes to the popularity and positively affects the financial well-being of the medical organization. It may be noted that the quality of medical care can be assessed using an indicator that demonstrates the degree of implementation of the patient-centered approach, and the development of this area is impossible without qualified medical personnel and a high level of quality of medical care. This indicator is the level of satisfaction of the population with the quality of medical care, which reflects the compliance with the expectations, interests, needs of the patient. By studying this parameter, it is possible to develop medical organizations in those areas that are in demand by the population. The most illustrative example the five-year activity of the Cleveland Clinic (USA) [34], where studies of patient satisfaction were carried out in order to plan measures for the development of the medical organization. Based on the results of the analysis of patient satisfaction with the quality of medical care, conclusions were made and organizational measures were taken to implement the patient-centered approach. As a result of these actions, the Cleveland Clinic currently occupies a leading position in the US ratings in terms of satisfaction with the quality of medical care among other medical organizations [18]. In 1916, Henri Fayol

described the classical principles of management that are still used in the implementation of this approach in the organization of health care [7]. According to the principles of H. Fayol, for the development of organization, it is necessary to carry out the following actions: assessment of initial situation, planning and carrying out improvement measures, measuring the result of the measures taken and developing further measures. At the same time, the most effective and accessible instrument for assessing the initial and final levels is the analysis of patient satisfaction with the quality of care using questionnaires [21].

## Methods

For the purpose of comparative analysis of research methods of satisfaction with the quality of medical care, publications were processed in the period from the 70s of the last century to 2019. The databases of Web of Science, Scopus and Russian Science Citation Index (RSCI) were used. In total, 159 publications were analyzed: 13 are presented in the RSCI database, 51 on the Web of Science and 95 in the Scopus. Of these, 11 papers consider the development of an original method for assessing satisfaction, 62 publications consider the factors influencing the level of satisfaction, 26 articles consider the quality of the instrument for measuring satisfaction, and 83 studies consider the social and cultural determinants of the level of satisfaction in the population. 41 publications in the opinion of the

authors were selected as the most representative and formed the basis of this literature review.

## Results

"The Satisfaction with Physician and Primary Care Scale" developed by B. Hulka et al. in the 70s of the last century is the starting point in the study of the level of satisfaction [41]. In 1976 J. Ware and M. Snyder created "The Patient Satisfaction Questionnaire", which was conceived to plan clinic operations and improve the quality of medical services [40, 24]. Later in the USA in 1979 D. Larsen et C. Attkisson developed "The Client Satisfaction Questionnaire".

This questionnaire was developed to assess the overall satisfaction of patients with medical services and was updated in 1984 [29, 8]. In 1985, anthropologist I. Press and sociologist R. Ganey jointly developed a satisfaction survey protocol for commercial use. They founded Press Ganey Associates, which provided scientifically grounded assessment of hospital services through patient surveys and development of methods to improve satisfaction indicators [17]. In the early 2000s, the United States and several European countries began to conduct health care satisfaction assessments at the national level. For example, in the United States, the Agency for Healthcare Research and Quality, in conjunction with the Center for Nursing and Medical Assistance, developed the HCAHPS "The Hospital Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems" The questionnaire consists of 32 questions to which patients answer after discharge from the medical institution [13, 22]. In the United Kingdom, for example, the quality of medical care is monitored every year in all medical organizations. At the same time, European countries use the PPE-15 (The Picker Patient Experience) questionnaire [31], which is translated into English, French and Spanish and consists of 15 questions by which patients' satisfaction with the quality of medical care is assessed. We would like to draw your attention to the fact that the HCAHPS and PPE-15 questionnaires are valid only for patients who received inpatient care and, accordingly, assess only the quality of inpatient work. Therefore, to assess the quality of outpatient care, there are special questionnaires such as the SWOPS (Satisfaction with Outpatient Services) questionnaire in Ireland, and the SOSQ (Seattle Outpatient Satisfaction Questionnaire) in the USA [15, 35].

In 2018, in the Republic of Kazakhstan, Daribaev N.M., compiled a questionnaire "Assessment of patient satisfaction with ophthalmological care at the polyclinic level." The questionnaire was designed to assess overall patient satisfaction with ophthalmological services and to develop methods to improve patient satisfaction indicators in order to further improve the quality of medical services. The questionnaire consists of 11 questions to which patients answer after receiving ophthalmological services. The questionnaire covers such aspects as conditions of admission, duration of waiting (admission, consultation, diagnostic procedures), material and technical equipment, time spent on undergoing examinations and waiting in line for planned hospitalization / outpatient surgery.

Unfortunately, when analyzing the data, we did not find questionnaires to determine the satisfaction of doctors with working conditions developed in Kazakhstan. This served as an incentive for the authors of this article to develop a questionnaire for doctors that would meet international requirements and at the same time would not contradict the social, cultural and economic characteristics of the regions of Kazakhstan.

## Discussion

As the survey of questionnaires used in the world has shown, most of the answers to the questions are based on the Likert method. This is a method in which the factor that has an impact on satisfaction is assessed on a scale from 1 to 9. According to the authors, this helps to determine whether the patient's expectations regarding the medical care offered are met. Al-

so, most of the questionnaires cover such sections as the interaction of the patient with the staff, waiting time for an appointment, physical comfort, transport accessibility of the medical organization, etc. When studying this material, the authors came to the conclusion that the difficulty lies in adapting the standard questionnaire for all countries, as in each individual country the factors affecting patient satisfaction differ from each other, sometimes radically. That is, the same factors in different countries can influence the level of satisfaction in different ways. In addition, there is such a moment as “dynamics of satisfaction”, when some factors affecting satisfaction over time lose their importance for patients, while the importance of others, on the contrary, increases. Therefore, it is necessary to find “basic” values of satisfaction that will be valid for the countries of the world, regardless of the economic, social and cultural characteristics of the states. Thus, studies of the level of satisfaction with the quality of medical care with a questionnaire recommended for use by the Ministry of Health of the Russian Federation in 2013 showed a positive trend in satisfaction with medical care [3, 4]. Considering the recommendatory nature of the Ministry of Health’s questionnaire, it is impossible to establish the true value of this measurement as each region uses different methodological approaches. In addition, when reviewing the literature, the authors revealed that scientific work on measuring the level of patient satisfaction with the quality of medical care in individual cities and medical organizations was carried out by specially designed questionnaires, which leads to difficulties in analyzing and comparing the data obtained by different authors. According to the National Health System (NHS) in the Great Britain, an increase in overall satisfaction was also noted in 2014 (the PPE-15 questionnaire was used when questioning patients), which indicates a positive trend in health care [26]. Similar studies conducted in the United States in 2013-2014 showed changes in satisfaction with the quality of medical care within one point, which indicates that the implementation of patient-centered healthcare is successful [35]. We find the systematic review conducted in 2015 by Almeida R. et al., which examined the scientific works on the development and use of various questionnaires to study patient satisfaction, to be very revealing. To assess the quality of the questionnaires, the authors used the COSMIN criteria, “Harmonized Standards for the Choice of Measurement Instruments in the Healthcare Sector” [27], where the questionnaires were assessed as: “good”, “satisfactory” and “unsatisfactory”. A correlation was sought between the high scores and the measurement criteria. As a result, 11 publications were assessed “excellent” only on one of the criteria, and the bulk of the papers were assessed “good” and “satisfactory”. Also, Almeida R. et al. clearly demonstrated that none of the studies used the

full list of the COSMIN criteria to test the suitability of the measurement instrument, which suggests that none of the proposed questionnaires can claim to be the “gold standard”. At the same time, the COSMIN scale is not an ideal instrument since it does not provide for such a criterion as data interpretability. Therefore, to assess the quality of the results obtained, the QCOMP “Criteria for the quality of measurement parameters” Terwee et al., (2007) is used [38]. Beattie et al. in 2015, went even further and in search of the most appropriate methods for measuring patient satisfaction, in addition to the COSMIN and the QCM criteria, used own criteria based on the Van Der Vleuten utility index (1996). The Van Der Vleuten utility index includes components such as validity, reliability, educational potential, efficiency and acceptability of the cost of a medical service. According to M. Beattie et al., most of the questionnaires have a high level of suitability, which is confirmed by the ratings “excellent”, “good”, however, at the same time, the proposed questionnaire is not universal due to the fact that the indicator of suitability of one of the criteria increases for account of another. Thus, we can conclude that none of the proposed questionnaires can be considered universal, however, modulating the purpose of the study, there’s chance to choose the most appropriate measurement instrument, suggesting that this may reduce the quality of measurement [11, 10, 39].

### Conclusions

Currently, in the arsenal of health researchers there is numerous questionnaires to measure the level of satisfaction with the quality of health care. However, the quantitative composition does not always mean quality, and due to the low quality of some questionnaires, the results obtained with their help do not give an objective picture, are incomparable with each other and complicate the analysis of the dynamics of the level of satisfaction. This is explained by the difficulty in clearly distinguishing between the factors that affect the level of satisfaction with the quality of medical care and the parameters that determine the level of patient expectations. In this regard, it is necessary to conduct a comprehensive analysis to study satisfaction indicators, including the economic, social, cultural characteristics of the Republic of Kazakhstan, which will create a unified questionnaire, thereby correctly interpreting the results of measuring the level of satisfaction with the quality of medical care with the existing questionnaire. This, in turn, in our opinion, should contribute to the development of a patient-centered healthcare model.

*Disclosures: There is no conflict of interest for all authors. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.*

### REFERENCES

- 1 Alekseeva N.Yu., Pchela L.P., Makarov S.V. Issledovanie udovletvorennosti naseleniya kachestvom meditsinskoj pomoshchi v usloviyakh reformirovaniya zdavookhraneniya [Study of population satisfaction with the quality of medical care in conditions of public health reforming]. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2011;1(1):259. (In Russian)
- 2 Issledovanie udovletvorennosti patsientov dostupnost'yu i kachestvom meditsinskoj pomoshchi v stacionarakh Sankt-Peterburga (vzroselaya set') v 2014 godu. [Study of patients' satisfaction with accessibility and quality of inpatient care in St. Petersburg (adult network) in 2014]. Analytical report MIAC 2014. [Online] 2014 [cited 2016 Apr 10]. Available from: <http://zdrav.spb.ru/ru/reitingi/quality/> (In Russian)
- 3 Ob organizatsii raboty po formirovaniyu nezavisimoy sistemy otsenki kachestva raboty gosudarstvennykh (munitsipal'nykh) uchrezhdeniy, okazyvayushchikh uslugi v sfere zdavookhraneniya [On organization of work to form independent assessment of the quality of public (municipal) health care institutions]. Prikaz Minzdrava Rossii ot 31.10.2013 N 810a. [Online] [cited 2016 Apr 10]. Available from: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/5363-prikaz-minzdrava-rossii-ot-31-oktyabrya-2013-g-810a>. (In Russian)
- 4 Ob utverzhdenii Metodicheskikh rekomendatsiy po provedeniyu nezavisimoy otsenki kachestva okazaniya uslug meditsinskimi organizatsiyami. [On approving the Methodological recommendations for providing independent assessment of health care quality in medical organizations]. Prikaz Ministerstva zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 14 maya 2015 g. № 240 [Online] [cited 2016 Apr 10]. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9072-prikaz-ministerstva-zdavookhraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-14-maya-2015-g-240-ob-utverzhdenii-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-provedeniyu-nezavisimoy-otsenki-kachestva-okazaniya-uslug-meditsinskimi-organizatsiyami>. (In Russian)

- 5 Obobshchennye rezultaty sotsiologicheskikh issledovaniy otnosheniya naseleniya k sisteme zdravookhraneniya. [Summarized results of sociological surveys about population perception of healthcare system] [Online] 2015 [cited 2016 Apr 10]. Available from: <http://www.rosminzdrav.ru/news/2015/09/01/2516-obobshchennye-rezultaty-sotsiologicheskikh-issledovaniy-otnosheniya-naseleniya-k-sisteme-zdravookhraneniya>. (In Russian)
- 6 Svetlichnaya T.G., Tsyganova O.A., Kudryavtsev A.V., Otsenka udovletvorennosti meditsinskoy pomoshch'yu patsientov ambulatorno poliklinicheskikh uchrezhdeniy (po dannym sotsiologicheskogo oprosa) [Assessment of patients' satisfaction with outpatient medical care (according to a sociological survey)]. [Online] 2010 [cited 2016 Apr 10] Available from: <http://oa.lib.nsmu.ru/files/docs/2012-04-19-14-51-34K7Tk.pdf>. (In Russian)
- 7 Fayol H. Administration Industrielle et Générale, 1916: Industrial and General Administration. Translated by J.A. Coubrough, London: Sir Isaac Pitman & Sons. 1930.
- 8 About PressGaney Inc. [Online] 2010 [cited 2016 Apr 10] Available from: <http://www.pressganey.com/about>
- 9 Almeida R.S., Bourliataux-Lajoie S., Martins M. Satisfaction measurement instruments for healthcare service users: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2015 Jan; 31(1): 11-25.
- 10 Beattie M., Lauder W, Atherton I, Murphy DJ. Instruments to measure patient experience of health care quality in hospitals: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2014 Jan 4; 3: 4.
- 11 Beattie M., Murphy D.J., Atherton I., and Lauder W. Instruments to measure patient experience of healthcare quality in hospitals: a systematic review. *Syst Rev*. 2015; 4: 97.
- 12 Committee on Quality of Health Care in America. Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
- 13 Elliott M.N., Lehrman W.G., Goldstein E., Hambarsoomian K., Beckett M.K., Giordano L.A. Do hospitals rank differently on HCAHPS for different patient subgroups? *Med Care Res Rev*. 2010 Feb; 67(1): 56-73.
- 14 Epstein R.M. and Street R.L., Jr. The Values and Value of Patient-Centered Care. *Ann Fam Med*. 2011 Mar; 9(2): 100-103.
- 15 Fan V.S., Burman M., McDonell M.B., Fihn S.D. Continuity of care and other determinants of patient satisfaction with primary care. *J Gen Intern Med*. 2005 Mar; 20(3): 226-33.
- 16 Fan V.S., Reiber G.E., Diehr P., Burman M., McDonell M.B., Fihn S.D. Functional status and patient satisfaction: a comparison of ischemic heart disease, obstructive lung disease, and diabetes mellitus. *J Gen Intern Med*. 2005 May; 20(5): 452-9.
- 17 Giordano L.A., Elliott M.N., Goldstein E., Lehrman W.G., Spencer P.A. Development, implementation, and public reporting of the HCAHPS survey. *Med Care Res Rev*. 2010 Feb; 67(1): 27-37.
- 18 HCAHPS fact sheet. Centers for Medicare & Medicaid Services. Baltimore. [Online] 2013 [cited 2016 Apr 10] Available from: [http://www.hcahpsonline.org/files/August\\_2013\\_HCAHPS\\_Fact\\_Sheet3.pdf](http://www.hcahpsonline.org/files/August_2013_HCAHPS_Fact_Sheet3.pdf)
- 19 HCAHPS USA Summary analyses: December 2014 table. [Online] 2014 [cited 2016 Apr 10]. Available from: [http://www.hcahpsonline.org/Files/Report\\_December\\_2014\\_States.pdf](http://www.hcahpsonline.org/Files/Report_December_2014_States.pdf)
- 20 HCAHPS USA Summary analyses: October-December 2013 table. [Online] 2014 [cited 2016 Apr 10] Available from: [http://www.hcahpsonline.org/files/October\\_December\\_2013\\_Summary\\_HCAHPS\\_Results.pdf](http://www.hcahpsonline.org/files/October_December_2013_Summary_HCAHPS_Results.pdf)
- 21 Hulka B.S., Zyzanski S.J., Cassel J.C., Thompson S.J. Scale for the measurement of attitudes toward physicians and primary medical care. *Med Care*. 1970; 8(5): 429-36.
- 22 Jenkinson C., Coulter A., Bruster S. The Picker Patient Experience Questionnaire: development and validation using data from in-patient surveys in five countries. *International Journal for Quality in Health Care*. 2002; 14(5): 353-358.
- 23 Keegan O., McGee H. A guide to Hospital Outpatient Satisfaction Surveys. Practical recommendations and the Satisfaction with Outpatient Services (SWOPS) questionnaire. [Online] 2003 [cited 2016 Apr 10] Available from: <http://epubs.rcsi.ie/psycholrep/16/>
- 24 Larsen D.L., Attkisson C.C., Hargreaves, W.A., Nguyen, T.D. Assessment of client/patient satisfaction: Development of a general scale. *Evaluation and Program Planning*. 1979; 2, 197-207.
- 25 Larsson B.W., Larsson G. Development of a short form of the Quality from the Patient's Perspective (QPP) questionnaire. *J Clin Nurs*. 2002; 11: 681-687.
- 26 Larsson B.W., Larsson G., Munck I.M.. Refinement of the questionnaire 'quality of care from the patient's perspective' using structural equation modelling. *Scand J Caring Sci*. 1998; 12: 111-118.
- 27 Mokkink L., Terwee C., Patrick D., Alonso J., Stratford P., Knol D., и др. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res*. 2010; 19: 539-549.
- 28 National Health Service: Results of 2014 National Survey in Healthcare. [Online] 2014 [cited 2016 Apr 10] Available from: [http://www.nhssurveys.org/Filestore/National\\_results\\_from\\_the\\_2014\\_Inpatient\\_survey.pdf](http://www.nhssurveys.org/Filestore/National_results_from_the_2014_Inpatient_survey.pdf)
- 29 Nguyen T.D., Attkisson C.C., & Stegner B.L. Assessment of patient satisfaction: Development and refinement of a service evaluation questionnaire. *Evaluation and Program Planning*. 1983; 6(3,4): 299-314.
- 30 NHS staff Survey 2015. [Online] 2015 [cited 2016 Apr 10] Available from: <http://www.nhsstaffsurveys.com/Page/1010/Home/NHS-Staff-Survey-2015/>
- 31 OECD Reviews on Health System: Switzerland. [Online] 2011 [cited 2016 Apr 10]. Available from: [www.ub.unibas.ch/digi/a125/sachdok/2012/BAU\\_1\\_5753611.pdf](http://www.ub.unibas.ch/digi/a125/sachdok/2012/BAU_1_5753611.pdf)
- 32 Prakash B. Patient Satisfaction. *J Cutan Aesthet Surg*. 201; 3(3): 151-155.
- 33 Rao K.D., Peters D.H., Bhandeen-Roche K. Towards patient-centered health services in India—a scale to measure patient perceptions of quality. *Int J Qual Health C*. 2006; 18: 414-421.
- 34 Robison J. Leading the Way to Better Patient Care. *Gallup/Buisness journal* [Online] 2012 [cited 2016 Apr 10]. Available from: <http://www.gallup.com/businessjournal/158840/leading-better-patient-care.aspx>
- 35 Rubin H.R., Ware J.E. Jr., Nelson E.C., Meterko M. The Patient Judgments of Hospital Quality (PJHQ) Questionnaire. *Med Care*. 1990 Sep; 28(9): 51-56.
- 36 Stewart M., Brown J.B., Donner A. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. 2000; 49(9): 796-804.
- 37 Street R.L. Jr, Makoul G., Arora N.K., Epstein R.M. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. *Patient Educ Couns*. 2009; 74(3): 295-301.
- 38 Terwee C.B., Bot S.D., de Boer M., van der Windt D.A., Knol D.L., Dekker J., et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status instruments. *J Clin Epidemiol*. 2007; 60: 34-42.
- 39 Van der Vleuten C. The assessment of professional competence: developments, research and practical implications. *Adv in Health Sci Educ*. 1996; 1: 41-67.
- 40 Ware J.E., Snyder M.K. and Wright W.R. Development and Validation of Scales to Measure Patient Satisfaction with Medical Care Services. Development and Validation of Scales to Measure Patient Satisfaction with Medical Care Services. Vol I, Part B: Results Regarding Scales Constructed from the Patient Satisfaction Questionnaire and Measures of Other Health Care Perceptions. National Technical Information Service 1976; No. PB 288-329.
- 41 Ware J.E., Snyder M.K., Wright W.R. Development and Validation of Scales to Measure Patient Satisfaction with Medical Care Services. Vol I, Part A: Review of Literature, Overview of Methods and Results Regarding Construction of Scales. National Technical Information Service. 1976; No. PB 288-329.

**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.

*Corresponding Author:*

**Daribaev Nurlan**, doctoral student, Department of Public Health and Social Sciences, JSC "KSPH", Republic of Kazakhstan, Almaty, Utegov str., 19. E-mail: nur\_eye@inbox.ru



УДК 614.253.52:616-082  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.37.23.016

А.А. МАМЕДАЛИЕВА<sup>1</sup>, С.Б. КАЛМАХАНОВ<sup>1</sup>, А.З. КУСАИНОВ<sup>2</sup>

Казахский Национальный университет имени аль-Фараби<sup>1</sup>

Центр детской неотложной медицинской помощи города Алматы<sup>2</sup> Алматы, Казахстан

## РОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТА В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Резюме.** Безопасность пациента является приоритетным вопросом для систем здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах, изучающий вопросы снижения рисков для пациентов при оказании медицинских услуг. В стандартах аккредитации Казахстана появился термин «культура безопасности», прописаны требования к руководству медицинских организаций, которое должно внедрять и поддерживать культуру безопасности, поощрять выявление инцидентов, и принимать системные меры по улучшению работы. Целью нашего исследования является изучить роль медсестер в создании культуры безопасности пациентов в медицинской организации. Был проведен информационный поиск в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Были проанализированы статьи, методические рекомендации ВОЗ, нормативные документы Республики Казахстан в открытом доступе с 2012 по 2022 годы. Критерии исключения: резюме материалов (докладов, тезисов и газетные статьи, сборники конференции и публикации низкого методологического качества), которые не отражали основной значимости, с не ясными выводами. Создание культуры безопасности пациентов позволит снизить неблагоприятные события, и роль медицинских сестер играют важную роль из-за характера их работы, которая включает в себя постоянный мониторинг пациентов и координацию ухода. Культура безопасности связано с формированием открытой и доверительной среды, построения системы сбора сообщений о неблагоприятных событиях, проведения анализа коренных причин возникновения медицинских инцидентов и разработки предупреждающих и корректирующих мероприятий. Недостаточное укомплектованность среднего медицинского персонала либо их нагрузка влияет на обеспечение стандартов безопасности пациентов. Также выявлено, что школы медицинских специальностей недостаточно включают в образовательные программы вопросы безопасности пациентов. Медицинские сестры играют важную роль в улучшении процессов обеспечения безопасности пациентов, руководителям медицинских организации необходимо обратить внимание на нагрузку времени среднего медицинского персонала, развитие открытой обратной связи с заинтересованными сторонами для улучшения культуры безопасности пациентов, в то время как образовательные организации необходимо внедрить программы по безопасности пациентов.

**Ключевые слова:** безопасность пациентов, культура безопасности пациентов, стандарты здравоохранения, медсестры.

А.А. Мамедалиева<sup>1</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>1</sup>, А.З.Құсайынов<sup>2</sup>  
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті<sup>1</sup>  
Алматы қалалық «Балалар шұғыл медициналық жәрдем орталығы»<sup>2</sup> Алматы, Қазақстан

A.A. Mamedaliev<sup>1</sup>, S.B. Kalmakhanov<sup>1</sup>, A.Z. Kusainov<sup>2</sup>  
Al-Farabi Kazakh National University, Almaty<sup>1</sup>  
Almaty Children's Emergency Medical Centre<sup>2</sup>

МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ САПАСЫН  
ЖАҚСARTУДАҒЫ ПАЦИЕНТ ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ РӨЛІ

THE ROLE OF PATIENT SAFETY IN  
IMPROVING THE QUALITY OF CARE

**Түйін:** Пациенттің қауіпсіздігі дамыған, сондай-ақ дамушы елдердегі денсаулық сақтау жүйелері үшін медициналық қызметтер көрсету кезінде пациенттер үшін қауіпті төмендету мәселелерін зерттейтін басым мәселе болып табылады. Қазақстанның аккредиттеу стандарттарында «қауіпсіздік мәдениеті» термині пайда болды, медициналық ұйымдардың басшылығына қойылатын талаптар жазылған, ол қауіпсіздік мәдениетін енгізуге және қолдауға, инциденттерді анықтауды көтермелеуге және жұмысты жақсарту бойынша жүйелі шаралар қабылдауға тиіс. Біздің зерттеуіміздің мақсаты медициналық ұйымда пациенттердің қауіпсіздігі мәдениетін құрудағы мейіргерлердің рөлін зерттеу болып табылады.

PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar деректер базасында ақпараттық іздеу жүргізілді. 2012-2022 жылдар аралығында ДДҰ-ның мақалалары, әдістемелік ұсынымдары, Қазақстан Республикасының нормативтік құжаттары ашық түрде талданды. Қосу критерийлері: негізгі маңыздылығын көрсетпеген, анық емес тұжырымдары бар материалдардың (баяндамалардың, тезистердің және газет мақалаларының, конференция жинақтары мен төмен әдіснамалық сападағы жарияланымдардың) түйіндемелері.

Пациенттердің қауіпсіздік мәдениетін қалыптастыру қолайсыз оқиғаларды азайтады және медбикелердің рөлі олардың жұмысының сипатына байланысты маңызды рөл атқарады, бұл пациенттерді үнемі бақылау мен күтімді үйлестіруді қамтиды. Қауіпсіздік мәдениеті ашық және сенімді ортаны қалыптастырумен, қолайсыз оқиғалар туралы хабарламалар жинау жүйесін құрумен, медициналық инциденттердің пайда болуының түпкі себептеріне талдау жүргізумен және алдын алу және түзету ішараларын әзірлеумен байланысты. Орта медициналық персоналдың жеткіліксіз жинақталуы немесе олардың жүктемесі пациенттердің қауіпсіздік стандарттарын қамтамасыз етуге әсер етеді. Сондай-ақ, медициналық мамандықтар мектептері білім беру бағдарламаларына пациенттердің қауіпсіздігі мәселелерін жеткілікті түрде қамтымайтыны анықталды.

Мейіргерлер пациенттердің қауіпсіздігін қамтамасыз ету процесстерін жақсартуда маңызды рөл атқарады, медициналық ұйымдардың басшылары орта медициналық персоналдың уақыт жүктемесіне, пациенттердің қауіпсіздік мәдениетін жақсарту үшін мүдделі тараптармен ашық кері байланысты дамытуға назар аударуы керек, ал білім беру ұйымдары пациенттердің қауіпсіздігі бойынша бағдарламаларды енгізуі керек.

**Түйін сөздер:** пациенттердің қауіпсіздігі, пациенттердің қауіпсіздігі мәдениеті, Денсаулық сақтау стандарттары, мейіргерлер.

**Resume.** Patient safety is a priority issue for health care systems in both developed and developing countries, examining how to reduce risks to patients in the delivery of health care. Accreditation standards in Kazakhstan introduced the term "safety culture" and established requirements for medical organization management to implement and maintain a safety culture, encourage the detection of incidents, and take systematic measures to improve performance. The purpose of our study is to examine the role of nurses in creating a culture of patient safety in a healthcare organization.

Information search in the databases PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar was carried out. Articles, WHO methodological recommendations, normative documents of the Republic of Kazakhstan in open access from 2012 to 2022 were analyzed. Exclusion criteria: summaries of materials (reports, abstracts and newspaper articles, conference proceedings and publications of poor methodological quality) that did not reflect the main significance, with unclear conclusions.

Creating a culture of patient safety will reduce adverse events, and the role of nurses is important because of the nature of their work, which includes continuous monitoring of patients and coordination of care. A culture of safety is associated with creating an open and trusting environment, building a system for collecting reports of adverse events, conducting root cause analyses of medical incidents, and developing preventive and corrective measures. Insufficient staffing of nursing staff or their workload affects the provision of patient safety standards. It was also found that schools of medical specialties do not sufficiently incorporate patient safety into their educational programs.

Nurses play an important role in improving patient safety processes, healthcare managers need to pay attention to nursing staff time burden, develop open stakeholder feedback to improve patient safety culture, while educational organizations need to implement patient safety programs.

**Keywords:** patient safety, patient safety culture, healthcare standards, nurses

**Введение.** Безопасность пациента (БП) является глобальной проблемой на всех уровнях систем здравоохранения, следовательно является приоритетным вопросом для систем здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах, где ее основной целью является снижение рисков для пациентов при оказании медицинских услуг [1]. По оценкам, в странах с высоким уровнем дохода при оказании стационарной помощи вред причиняется каждому десятому пациенту из которых почти 50% можно предотвратить [2,3]. Каждый год в результате небезопасного оказания медицинской помощи в больницах стран с низким и

средним уровнем дохода (СНСД) происходит 134 миллиона нежелательных явлений, от которых ежегодно умирает 2,6 миллиона пациентов [4].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет БП как отсутствие предотвратимого вреда для пациентов и предотвращение ненужного вреда со стороны медицинских работников [5]. Работа ВОЗ по вопросам БП началась с организации Всемирного альянса за безопасность пациентов в 2004г., деятельность которого продолжается и по сей день. ВОЗ содействовала повышению безопасности услуг здравоохранения в государствах-членах посред-



ством проведения глобальных кампаний в области обеспечения БП и предоставления стратегические рекомендации в рамках ежегодных Глобальных министерских саммитов по вопросам БП [6].

Вопросы БП также рассматриваются в стандартах аккредитации в медицине, которая в свою очередь служит индикатором качества и безопасности оказываемой медицинской помощи [7]. Первый выпуск стандартов аккредитации для медицинских организаций в Казахстане был выпущен в 2009 году и были переизданы в 2012, 2018 годах. Обновленные стандарты аккредитации включили дополнения к стандартам в области корпоративного управления, HR-менеджмента, обращения и применения лекарственных средств, управления качеством, включая выявление и предотвращение медицинских ошибок, и многие другие разделы [8]. Также впервые в нормативных документах Казахстана появился термин «культура безопасности», что означает поддержание не карательной обстановки в коллективе, при которой БП ставится выше профессиональной солидарности. Таким образом, прописаны требования к руководству медицинских организаций, которое должно внедрять и поддерживать культуру безопасности, поощрять выявление инцидентов, и принимать системные меры по улучшению работы [9]. Медицинские организации должны предоставлять качественные услуги, создавая безопасную, эффективную и хорошо управляемую больничную организацию. Одним из ключевых направлений деятельности является культура БП в сестринской практике медицинских организации [10]. Цель: Изучить роль медсестер в создании культуры безопасности пациентов в медицинской организации.

**Методы:** Стратегия поиска: Информационный поиск был произведен в базах PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Критерии включения: глубина поиска составила 10 лет: с 2012 по 2022 годы, оригинальные полнотекстовые научные статьи, обзоры литературы, методические рекомендации ВОЗ, нормативные документы РК в открытом доступе. Ключевые слова поиска: patient safety, quality, nurses, accreditation, etc. Критерии исключения: публикации, не имеющие доказательной базы, резюме материалов (докладов, тезисов и газетные статьи, сборники конференции и публикации низкого методологического качества), которые не отражали основной значимости, с не ясными выводами.

**Результаты:** Организациям здравоохранения важно создать и улучшить культуру безопасности, чтобы уменьшить неблагоприятные события, и гарантировать, что пациенты не пострадают от непреднамеренных ошибок в уходе [11]. Во всех медицинских организациях медсестры играют важную роль в обеспечении БП из-за характера их работы, которая включает в себя постоянный мониторинг пациентов и координацию ухода [12]. Более того, медсестры, первые, кто следит за соблюдением техники безопасности и оказывает качественную помощь в своих организациях. Существуют убедительные доказательства того, что медсестры являются надежными источниками информации для оценки результатов безопасности пациентов, включая неблагоприятные события [13]. Создание культуры БП в организациях здравоохранения включает в себя различные факторы, такие как коммуникации, основанное на взаимном доверии, эффективный поток информации, общее понимание важности безопасности, организационное обучение, приверженность со стороны руководства и руководства, а также принятие некарательных мер. подход к отчетности об инцидентах и ошибках [14].

По данным исследования культуры безопасности пациентов Агентства медицинских исследований и качества (AHRQ), существует 12 аспектов культуры безопасности пациентов:

- Надежды и действия супервайзера/менеджера, способствующие безопасности;

- Организационное обучение и постоянное совершенствование;
- Командная работа внутри подразделений;
- Коммуникационная открытость;
- Обратная связь и сообщение об ошибках;
- Отсутствие единого ответа на ошибку;
- Кадровое обеспечение;
- Поддержка руководства больницы безопасности пациента;
- Командная работа в больничных отделениях;
- Больничные передачи и переходы;
- Общее представление о безопасности;
- Частота сообщаемых событий [15].

Внедрение культуры безопасности, формирование открытой и доверительной среды начинается с обеспечения руководством медицинской организации базовой гарантии не применять наказания, порицания и обвинения персонала, столкнувшегося с неблагоприятным событием и сообщившего о нем. Реализация такого подхода начинается с построения системы сбора сообщений о неблагоприятных событиях, проведения анализа коренных причин возникновения медицинских инцидентов и разработки предупреждающих и корректирующих мероприятий. Персонал медицинской организации должен видеть, что их сообщения легли в основу улучшений деятельности, а работа благодаря этому стала более качественной и безопасной [16].

Система отчетности об инцидентах, связанная с безопасностью пациентов - это тип наблюдения, который отслеживает, предотвращает и сокращает количество инцидентов, связанных с БП, в большинстве больниц. Эти системы полагаются на то, что медицинские работники должны сообщать о любых инцидентах, наносящих ущерб безопасности пациентов, что позволяет организациям и их сотрудникам учиться на чужих ошибках [17].

Медсестры играют критически важную роль в обеспечении БП, в то время как врачи принимают решения о диагностике и лечении. Медсестры постоянно находятся у постели больного и регулярно взаимодействуют с врачами, фармацевтами, семьями и всеми другими членами медицинской бригады и имеют решающее значение для своевременной координации и информирования бригады о состоянии пациента. Роль медсестер заключается в обеспечении БП и предотвращении причинения вреда при оказании помощи как в краткосрочных, так и в долгосрочных условиях [18].

По данным Kiesewetter J. et al. было выявлено, что школы медицинских специальностей, (медицина, фармацевтика, стоматология и другие), проводят ограниченное обучение по вопросам БП и сосредоточены на фундаментальных науках и медицинских знаниях [19]. В дополнение к отсутствию базовых знаний и навыков преобладающая культура и рабочая среда в медицинской организации противоречат многим предпосылкам безопасной практики [20].

Открытое общение между руководством и передовым персоналом на уровне отделения жизненно важно для продвижения культуры безопасности в больницах. Исследование, проведенное в 2014 году, выявило что в одном из медицинской организации, педиатрического отделения интенсивной терапии (PICU) большинство сотрудников утверждали, что они не получали надлежащей обратной связи о своей работе, и они выражали страх и трудности при обсуждении ошибок [21].

Также проверка добровольных сообщений медсестер о нежелательных явлениях, в том числе об ошибках в лечении, позволяет администраторам больниц и политикам повышать качество оказываемой помощи [22]. Доказано, что ежедневные быстрые встречи улучшают динамику команды благодаря обмену знаниями и обсуждению вопросов безопасности. Кроме того, своевременная реакция руководства на проблемы сотрудников, укрепляет доверие и сплачивает

ет команду, что положительно отражается на оказании помощи пациентам и их семьям.

Таким образом, Институт улучшения здравоохранения США (IH) и Национальная служба здравоохранения Великобритании (NHS) рекомендуют использовать ежедневную беседу по безопасности в клинических условиях [23,24].

Обычно, ошибок медсестер связывали с падениями пациентов, инфекциями, ошибками в лечении, ошибками в документации и травмами оборудования и были разработаны алгоритмы и рекомендации их предотвращения и регулируются непрерывное обучение медицинских работников [25]. Современные теории БП указывают на новые виды рисков, связанных с почти постоянной нагрузкой на медицинские организации, нехваткой кадров, чрезмерной нагрузкой, большим количеством сложных случаев, применением новых технологий и другими факторами. Эти факторы стресса ставят руководство среднего звена и рядовой персонал в затруднительное положение, поскольку они рискуют нарушить свои стандарты и не смогут обеспечить оптимальное качество и безопасность медицинской помощи [26,27]. Неадекватное планирование и укомплектование персоналом сестринских работников может иметь негативные последствия для качества медицинской помощи. Несмотря на растущее количество доказательств связи между рабочей нагрузкой сестринского персонала и безопасностью пациентов в больницах, в знаниях об этой связи и ее влиянии все еще существует несколько пробелов, рассматривающих ее как отдельный элемент или как фактор, способствующий качественному уходу. С этой точки зрения недавние исследования показали, что при высокой рабочей нагрузке медсестер снижается бдительность медсестер и увеличивается риск побочных эффектов, таких как падения, инфекции мочевыводящих путей, инфекции центрального катетера, ошибки при приеме лекарств и другие [28-30]. Планирование, укомплектование персоналом медсестер и организация рабочих процессов должны обеспечивать оценку количества специалистов, необходимых для оказания помощи пациенту или конкретной группе пациентов в общих стационарных отделениях. В этом контексте инструменты, которые измеряют уровень зависимости или сложности сестринского ухода, предоставляют необходимую помощь для расчета часов сестринского ухода, необходимых для каждого пациента в день, чтобы определить количество пациентов, назначенных каждому сестринскому работнику в рабочие смены, и поддерживать качественное и безопасное оказание медицинской помощи [31].

Также Xin Liao et al. авторы указали что, ночная смена была один из основных факторов, влияющих на отношение безопасности операционных медсестер. Медсестры операционных в ночную смену получили более низкие оценки по отношению к БП, чем медсестры в операционных, не работающих в ночную смену, что было похоже на результаты исследований. Медсестры в ночные смены имеют меньше рабочей силы, большую ответственность и высокий риск, с нерегулярным образом жизни и длительным недосыпанием, что подвержено профессиональному выгоранию, которое влияет на личное здоровье, память и умственные способности, что приводит к низким баллам отношения к безопасности [32].

Результаты несколько международных исследований указывают на то, что необходимо приложить усилия для продвижения вперед в этой области и предотвращения рисков неблагоприятных событий и ошибок в системах здравоохранения. Результаты этих исследований подчеркивают важность новых исследований для оценки влияния рабочей нагрузки медсестер на качество медицинской помощи. [33-35]. Нормирование сестринского ухода является распространенной проблемой в учреждениях здравоохранения и мо-

жет привести ко многим неблагоприятным последствиям [36]. Нормирование сестринского ухода может способствовать снижению качества ухода за пациентами, но также может привести к реальной угрозе БП [37]. Руководители медицинских организации и медсестры должны поддерживать передовую среду для медсестер, чтобы уменьшить пропущенные действия по уходу и, таким образом, потенциально улучшить результаты лечения пациентов. В частности, их усилия должны быть направлены на улучшение кадрового и ресурсного обеспечения и отношений между медсестрами и врачами, а также на снижение нагрузки на больничные дела [38].

Ожидается, что медсестры будут придерживаться организационных стратегий для выявления вреда и рисков путем оценки пациента, планирования ухода, мониторинга и наблюдения, перепроверки, предложения помощи и общения с другими поставщиками медицинских услуг [39]. Управление рисками является неотъемлемой частью здравоохранения и, в частности, сестринского дела. Выявив риски и определив, как их предотвратить, медсестры и администраторы могут рассчитывать на улучшение результатов. Управление рисками является неотъемлемой частью здравоохранения и, в частности, сестринского дела. Управление рисками в здравоохранении представляет собой сложный набор клинических и административных систем, процессов, процедур и структур отчетности, предназначенных для обнаружения, мониторинга, оценки, снижения и предотвращения рисков для пациентов [40].

**Дискуссия:** В Казахстане стандартах аккредитации стационарных организации также есть измеряемый критерий «культура безопасности пациентов». Согласно этим документам руководители и персонал медицинской организации должны быть обучены определяем: «культура безопасности», «инцидент». «потенциальная ошибка», «экстремальное событие», а также правилам оповещения и расследования инцидентов; в медицинской организации должен быть внедрен процесс обеспечения страхования (гарантирования) профессиональной ответственности медицинских работников, выполняющих процедуры и операции высокого риска определены должностные лица ответственные за выявление, документирование и мониторинг инцидентов; внедрен процесс регистрации и оповещения об инцидентах в соответствии с утвержденными процедурами медицинской организации, с руководителями МО принимаются системные действия направленные на профилактику проблем и снижение риска [8]. На сегодняшний день положительной динамикой в Казахстане является прохождение ряда медицинских организации как Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, НИИ кардиологии и внутренних болезней, АО «Национальный центр нейрохирургии», и др. аккредитацию JCI, которая является золотым стандартом. Медицинские организации, получившие сертификат, подтверждают его каждые три года [41]. В ходе аккредитации невозможно показать культуру безопасности в форме разработанных организационных политик или утвержденных стандартных операционных процедур. Культура безопасности - это то, что соблюдается целом присутствия во врачебной компании согласно действию работников, по их действию на поставленные вопросы или реакциям в условиях, предлагаемых инспекторами по аккредитации с целью имитирования разных обстановок. Привлечение персонала медицинских организации в работу по обеспечению соответствующего уровня качества и повышению безопасности медицинской деятельности, формирование культуры безопасности с отказом от наказания за сообщение о нежелательном событии – продолжительный также ресурсоемкий процесс [42]. Чтобы восполнить эти пробелы, образовательные програм-

мы медицинских организации должны переориентировать свои цели для новых концепций, взглядов, моделей поведения и навыков, а также предоставить слушателям возможности применять их на практике [43].

Безопасность пациентов следует рассматривать как совместную работу, в которой в равной степени участвуют администраторы больниц, врачи и фельдшеры. Только тогда, когда все медицинские работники примут на себя обязательство сократить количество врачебных ошибок, можно добиться значимых и измеримых улучшений [44].

Заклучение. Медицинские сестры играют важную роль в улучшении процессов обеспечения БП, так как являются контактирующим лицом со всей командой (пациенты, врачи разного профиля и др.). На основе мировой практики, отмечено, что руководителям медицинских организации необходимо обратить внимание на нагрузку времени среднего медицинского персонала, развитие открытой обратной связи с заинтересованными сторонами для улучшения культуры БП, в то время как образовательные организации необходимо внедрить программы по БП.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2013 Oct;22(10):809-15. doi: 10.1136/bmjqs-2012-001748.
- 2 Slawomirski L, Auraen A, Klazinga N. The economics of patient safety: strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. Paris: OECD; 2017 (<http://www.oecd.org/els/health-systems/The-economics-of-patient-safety-March-2017.pdf>, accessed 26 July 2019).
- 3 Slawomirski L, Auraen A, Klazinga N. The Economics of Patient Safety in Primary and Ambulatory Care: Flying blind. Paris: OECD; 2018 (<http://www.oecd.org/health/health-systems/The-Economics-of-Patient-Safety-in-Primary-and-Ambulatory-Care-April2018.pdf>, accessed 23 July 2019).
- 4 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Crossing the global quality chasm: Improving health care worldwide. Washington (DC): The National Academies Press; 2018 (<https://www.nap.edu/catalog/25152/crossing-the-global-quality-chasm-improving-health-care-worldwide>, accessed 26 July 2019).
- 5 World Health Organization (WHO). Patient Safety. 2019. Available online: <https://www.who.int/patientsafety/en/> (accessed on 24 December 2019).
- 6 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>
- 7 Oliveira JL, Gabriel CS, Fertonani HP, Matsuda LM. Management changes resulting from hospital accreditation. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2017 Mar 25;25:e2851. doi: 10.1590/1518-8345.1394.2851.
- 8 Аккредитация медицинских организаций осуществляется в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года № КР ДСМ-299/2020 «Об утверждении Правил аккредитации в области здравоохранения» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 21852).
- 9 Об утверждении стандартов аккредитации медицинских организаций Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 ноября 2021 года № КР ДСМ - 111. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 9 ноября 2021 года № 25057.
- 10 Oliveira JLC, Cervilheri AH, Haddad MDCL, Magalhães AMM, Ribeiro MRR, Matsuda LM. Interface between accreditation and patient safety: nursing team perspectives. *Rev Esc Enferm USP.* 2020 Sep 7;54:e03604. Portuguese, English. doi: 10.1590/S1980-220X2018053703604. PMID: 32935752.
- 11 Deny Gunawan, Rr. Tutik Sri Hariyati The implementation of patient safety culture in nursing practice The Second International Nursing Scholar Congress (INSC 2018) of Faculty of Nursing, Universitas Indonesia. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtumed.2018.02.002>
- 12 Dunning A, Louch G, Grange A, Spilsbury K, Johnson J. Exploring nurses' experiences of value congruence and the perceived relationship with wellbeing and patient care and safety: a qualitative study. *J Res Nurs.* 2021 Mar;26(1-2):135-146. doi: 10.1177/1744987120976172.
- 13 Duarte Sda C, Queiroz AB, Büscher A, Stipp MA. Human error in daily intensive nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2015;23(6):1074-1081. doi:10.1590/0104-1169.0479.2651
- 14 Basuni EM, Bayoumi MM. Improvement critical care patient safety: using nursing staff development strategies, at Saudi Arabia. *Glob J Health Sci.* 2015 Jan 13;7(2):335-43. doi: 10.5539/gjhs.v7n2p335.
- 15 Azmal, M., Omranikho, H., Goharinezhad, S., Kalthor, R., Dehcheshmeh, N. and Farzianpour, F. (2014) A Comparative Assessment of Patient Safety Culture between Iranian Selected Hospitals and Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Report. *Health, 6*, 3037-3044. doi: 10.4236/health.2014.621342.
- 16 Han Y, Kim JS, Seo Y. Cross-Sectional Study on Patient Safety Culture, Patient Safety Competency, and Adverse Events. *West J Nurs Res.* 2020 Jan;42(1):32-40. doi: 10.1177/0193945919838990.
- 17 Dhamanti I, Leggat S, Barraclough S Practical and Cultural Barriers to Reporting Incidents Among Health Workers in Indonesian Public Hospitals *Journal of Multidisciplinary Healthcare » Volume 13 April 2020 Volume 2020; 13:351—359. doi.org/10.2147/JMDH.S240124*
- 18 Vaismoradi M, Tella S, A Logan P, Khakurel J, Vizcaya-Moreno F. Nurses' Adherence to Patient Safety Principles: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 19;17(6):2028. doi: 10.3390/ijerph17062028.
- 19 Kiesewetter J, Gutmann J, Drossard S, Salas DG, Prodinge W, Mc Dermott F, Urban B. The Learning Objective Catalogue for Patient Safety in Undergraduate Medical Education – A Position Statement of the Committee for Patient Safety and Error Management of the German Association for Medical Education. *GMS J Med Educ.* 2016;33(1):Doc 10. DOI: 10.3205/zma001009
- 20 Tobiano G, Whitty JA, Bucknall T, Chaboyer W. Nurses' Perceived Barriers to Bedside Handover and Their Implication for Clinical Practice. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2017 Oct;14(5):343-349. doi: 10.1111/wvn.12241.
- 21 Aldawood F., Kazzaz Y., Ali AlShehri A., Hamza A., Khaled AS. Enhancing teamwork communication and patient safety responsiveness in a paediatric intensive care unit using the daily safety huddle tool *BMJ Open quality* Volume 9, Issue 1 doi.org/10.1136/bmjopen-2019-000753
- 22 Kantelhardt, P., Müller, M., Giese, A., Rohde, V., Kantelhardt, S. R. (2011). Implementation of a critical incident reporting system in a neurosurgical department. *Central European Neurosurgery*, 72, 15-21. doi:10.1055/s-0029-1243199
- 23 Donnelly LF, Cherian SS, Chua KB, et al. The daily readiness Huddle: a process to rapidly identify issues and foster improvement through problem-solving accountability. *Pediatr Radiol* 2017;47:22–30. doi:10.1007/s00247-016-3712-x
- 24 Stapley E, Sharples E, Lachman P, et al. Factors to consider in the introduction of huddles on clinical wards: perceptions of staff on the safe programme. *Int J Qual Health Care* 2018;30:44–9. doi:10.1093/intqhc/mzx162
- 25 Vaziri S, Fakouri F, Mirzaei M, Afsharian M, Azizi M, Arab-Zozani M. Prevalence of medical errors in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res.* 2019 Sep 2;19(1):622. doi: 10.1186/s12913-019-4464-8. PMID: 31477096; PMCID: PMC6720396.
- 26 Lewandowska K, Weisbrot M, Cieloszyk A, Mędrzycka-Dąbrowska W, Krupa S, Ozga D. Impact of Alarm Fatigue on the Work of Nurses in an Intensive Care Environment-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov 13;17(22):8409. doi: 10.3390/ijerph17228409.
- 27 Mongkhon P, Ashcroft DM, Schofield CN, Kongkaew C. Hospital admissions associated with medication non-adherence: a systematic review of prospective observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2018 Nov;27(11):902-914. doi: 10.1136/bmjqs-2017-007453.
- 28 Needleman J, Buerhaus P, Pankratz S, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse staffing and inpatient hospital mortality. *N Engl J Med.* 2011;364(11):1037-45.
- 29 Magalhães AMM, Dall'Agnol CM, Marck PB. Nursing workload and patient safety: a mixed method study with an ecological restorative approach. *Rev Latino Am Enfermagem [Internet].* 2013 [cited 2016 Jan 14];21(n.spe):146-54. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21nspe/19.pdf>

- 30 Perroca MG. Development and content validity of the new version of a patient classification. Instrument. Rev Latino Am Enfermagem [Internet]. 2011 [cited 2016 Jan 14];19(1):58-66. Available from: Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n1/09.pdf>
- 31 Perroca MG. The new version of a patient classification instrument: assessment of psychometrics properties. J Adv Nurs. 2013;69(8):1862-8.
- 32 Xin Liao, Peijia Zhang, Xiaofeng Xu, Dan Zheng, Jing Wang, Yunfei Li, and Li Xie Analysis of Factors Influencing Safety Attitudes of Operating Room Nurses and Their Cognition and Attitudes toward Adverse Event Reporting Research Article | Open Access Volume 2022 | Article ID 8315511 | doi.org/10.1155/2022/8315511
- 33 Dubois CA, D'amour D, Tchouaket E, Clarke S, Rivard M, Blais R. Associations of patient safety outcomes with models of nursing care organization at unit level in hospitals. Int J Qual Health Care. 2013 Apr;25(2):110-7. doi: 10.1093/intqhc/mzt019..
- 34 D'Amour D, Dubois CA, Tchouaket E, Clarke S, Blais R. The occurrence of adverse events potentially attributable to nursing care in medical units: cross sectional record review. Int J Nurs Stud. 2014 Jun;51(6):882-91. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.10.017.
- 35 Griffiths P, Ball J, Murrells T, Jones S, Rafferty AM. Registered nurse, healthcare support worker, medical staffing levels and mortality in English hospital trusts: a cross-sectional study. BMJ Open. 2016 Feb 9;6(2):e008751. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008751. 26861934;
- 36 Amiri A., Solankalio-Vahteri T. Nurse-staffing level and quality of acute care services: Evidence from cross-national panel data analysis in OECD countries International Journal of Nursing Sciences Volume 6, Issue 1, 10 January 2019, 6-16 doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.11.010
- 37 S.H. Park, M.A. Blegen, J. Spetz, S.A. Chapman, H.D. Groot Patient turnover and the relationship between nurse staffing and patient outcomes Res Nurs Health, 35 (3) (2012), pp. 277-288 doi.org/10.1002/nur.21474
- 38 Griffiths P., Recio-Saucedo A., Dall'Ora Ch., Briggs J., Maruotti A., Meredith P., Gary B. Smith, Ball J. The association between nurse staffing and omissions in nursing care: A systematic review Jan Leading Global Nursing research Volume74, Issue7 July 2018 1474-1487doi.org/10.1111/jan.13564
- 39 Henneman EA. Recognizing the Ordinary as Extraordinary: Insight Into the "Way We Work" to Improve Patient Safety Outcomes. Am J Crit Care. 2017 Jul;26(4):272-277. doi: 10.4037/ajcc2017812
- 40 McGowan J, Wojahn A, Nicolini JR. Risk Management Event Evaluation and Responsibilities. 2022 Feb 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32644752.
- 41 <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press?lang=kk>
- 42 Camillo NR, Oliveira JL, Bellucci Junior JA, Cervilheri AH, Haddad Mdo C, Matsuda LM. Accreditation in a public hospital: perceptions of a multidisciplinary team. Rev Bras Enferm. 2016 Jun;69(3):451-9. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167.2016690306i.
- 43 Lukela, M. P., Parekh, V. I., Gosbee, J. W., Purkiss, J. A., Del Valle, J., Mangrulkar, R. S. (2011). Competence in patient safety: A multifaceted experiential educational intervention for resident physicians. Journal of Graduate Medical Education, 3, 360-366. doi:10.4300/JGME-D-10-00164.1
- 44 Akkiyat I, Souissi N. Modelling risk management process according to ISO standard. Int J Recent Technol Eng. 2019;8:5830-5835. doi:10.35940/ijrte.B3751.078219

**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*

**Мамедалиева Алтынай Алихановна**, докторант КазНУ имени аль-Фараби 1 года обучения, специальность «8D10103 - Сестринское дело», <https://orcid.org/0000-0001-9354-8777> телефон: 8 7023953684 эл.почта: mamedalieva.altynai@bk.ru

**Сундет Беркенович Калмаханов** к.м.н., заместитель директора по научно-инновационной деятельности и международным связям Высшей школы общественного здравоохранения Факультета медицины и здравоохранения КазНУ имени аль-Фараби 87783121516, эл.почта: sundetgali.kalmakhanov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5198-5506>

**Абай Зкриевич Кусаинов** к.м.н., главный врач Центра неотложной детской помощи города Алматы

<https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

УДК 61(07)

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.80.18.017

**МУСАБЕКОВА САУЛЕ АМАНГЕЛЬДИЕВНА***Медицина ғылымдарының кандидаты, ҚМУ КеАҚ патология кафедрасының профессоры,**MusabekovaS@qmu.kz, Қарағанды, Гоголь көш., 40, Қазақстан, +7(701)6221762**ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>*

## **ЖОҒАРЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ БЕЛСЕНДІ ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІ: ТАРАПТАРДЫҢ ПІКІРЛЕРІ**

### **Түйін**

**Кіріспе.** Білікті мамандарды даярлау жоғары оқу орнын бітіргеннен кейін түлектерге, әсіресе болашақ дәрігерлерді даярлау кезінде қойылатын талаптарға сәйкес келетін білім беру стандарттарына белгілі бір талаптар қояды. Білім берудегі заманауи тәсілдер оқытушы мен білім алушының рөлдік ұстанымдарының өзгеруін білдіреді. Оқытушылар белсенді оқыту әдістерін қолдана отырып, білім беру процесінде дәстүрлі ақпараттық-бақылау функцияларын білім алушыларға бағытталған тәсілдің пайдасына саналы түрде жеткізеді.

**Зерттеудің мақсаты.** Аталған зерттеудің мақсаты оқытудың белсенді әдістері, оларды қабылдау, ұйымдастыру тәсілдері, медицинаны оқыту кезінде оқу-білім беру процесін айқындайтын әдіснамалық бағдарлар мен бағалау жүйесі туралы профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушылардың пікірін зерделеу болып табылады. Әдістері. Екі топтың (оқытушылар мен білім алушылар) оқытудың белсенді әдістерін, әдіснамалық бағдарларды, бағалау жүйелерін ұйымдастырудың әртүрлі нысандарын қабылдауын зерделеу және олардың оларға көзқарасын салыстыру. Зерттеу 2020-2021 оқу жылында ҚМУ КЕАҚ профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушылары арасында жүргізілді.

**Нәтижелері.** Профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушылардың медицинаны оқытуда белсенді әдістерді қолдануға қатысты пікірлерін талдау жалпы 92 өзгерістің 32-інде елеулі айырмашылықтарды анықтады. Қазіргі уақытта медицинада оқыту кезінде белсенді тәсілмен белсенді оқытуды дамытуға бағытталған білім беру моделі басым екендігі анықталды. Оқытушылар үшін оқытуда белсенді әдістерді пайдалану олардың педагогикалық практикасында жаңа функцияларды білдіреді. Білім алушылар белсенді әдістерді қолдана отырып оқытуға негізделген оқу процесін практикалық дағдыларды қалыптастыру кезінде мүмкіндіктерді кеңейту, оқудағы белсенділіктің бейімделгіш формасынан креативтікке көшу және болашақта жеке және шығармашылық іске асыруға кәсіптік бағдар беруге дайындық ретінде бағалайды.

**Қорытынды.** Білім алушылардың өзгермелі құндылықтарын, олардың уәждемесі мен қоғам дамуының ерекшеліктерін ескере отырып, белсенді немесе интерактивті оқытудың қазіргі бар баламалы нысандарын тұрақты бейімдеу және енгізу қажет. Оқытудың маңызды міндеттерінің бірі білім алушылардың шығармашылық әлеуетін ашу және оларды туындайтын міндеттердің стандартты емес шешімдерін іздеуге ынталандыру болып табылады. Бұл тұрғыда эвристикалық әдістер баға жетпес ресурс болып табылады. Оқытудың белсенді әдістерін нәтижелі пайдалану үшін профессорлық-оқытушылық құрамды арнайы психологиялық-педагогикалық және технологиялық даярлау қажет. Оқытушы белгілі бір психологиялық құзыреттілікке ие болуы керек, ол білім алушылардың жұмысқа қарсылығын уақытында көруге және оны азайту үшін тиісті әдістерді уақтылы қолдануға көмектеседі.

**Түйінді сөздері:** жоғары білім, медициналық білім, оқытудың белсенді әдістері, құзыреттілік тәсіл, студентке бағдарланған оқыту, оқу процесі, оқытушылар, білім алушылар, пікір, қабылдау.

**Мусабекова Сауле Амангельдиевна**

кандидат медицинских наук, профессор кафедры  
патологии НАО МУК, MusabekovaS@qmu.

kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан,  
+7(701)6221762

ORCID: 0000-0001-9622-8218 [https://  
orcid.org/0000-0001-9622-8218](https://orcid.org/0000-0001-9622-8218)

### АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕМ МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ: МНЕНИЕ СТОРОН

**Резюме**

**Введение.** Подготовка квалифицированных специалистов предъявляет определенные требования к образовательным стандартам, изменяющимся в унисон с требованиями, предъявляемыми к выпускникам по окончании высшего учебного заведения, особенно при подготовке будущих врачей. Современные подходы в образовании подразумевают изменение ролевых позиций преподавателя и обучающегося. Преподаватели сознательно передают традиционные информативно-контролирующие функции в учебном процессе в пользу студент-ориентированного подхода с использованием активных методов обучения.

**Цель исследования:** изучить мнение профессорско-преподавательского состава и обучающихся об активных методах обучения, их восприятии, способах организации, методологических ориентирах и системе оценки, которые определяют учебно-образовательный процесс при обучении медицине.

**Методы.** Изучение восприятия различных форм организации активных методов обучения, методологических ориентиров, систем оценки двумя группами (преподаватели и обучающиеся) и сопоставление их отношения к ним. Исследование проводилось среди профессорско-преподавательского состава и обучающихся НАО МУК в 2020-2021 учебном году.

**Результаты.** Анализ мнений профессорско-преподавательского состава и обучающихся в отношении использования активных методов при обучении медицине выявил существенные различия в 32 из 92 общих переменных. Установлено, что в настоящее время при обучении медицине доминирует модель образования, ориентированная на развивающее активное обучение с деятельным подходом. Для преподавателей использование в обучении активных методов подразумевает новые функции в их педагогической практике. Обучающиеся расценивают учебный процесс, основанный на обучении с применением активных методов, как расширение возможностей при формировании практических навыков, переход от адаптивной формы активности в учебе к креативной и готовность к профессиональной ориентации на личную и творческую реализацию в будущем.

**Заключение.** С учетом меняющихся ценностей обучающихся, их мотивации и особенностей развития общества необходимо постоянно адаптировать существующие и внедрять новые альтернативные формы активного или интерактивного обучения. Одной из важнейших задач обучения является раскрытие творческого потенциала обучающихся и мотивация их к поиску нестандартных решений возникающих задач. В данном контексте неоченимым ресурсом являются эвристические

**Saule Amangeldiyevna Mussabekova**

Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of  
Pathology of the Nonstock Corporation "Medical University of  
Karaganda", MusabekovaS@qmu.kz, Karaganda, Gogol St. 40,  
Kazakhstan, +7 (701) 6221762

ORCID: 0000-0001-9622-8218 [https://  
orcid.org/0000-0001-9622-8218](https://orcid.org/0000-0001-9622-8218)

### ACTIVE TEACHING METHODS IN HIGHER MEDICAL EDUCATION: OPINION OF THE PARTIES

**Resume**

**Introduction.** Teaching of qualified specialists imposes certain requirements on educational standards that change in unison with the requirements for graduates upon graduation from a higher educational institution, especially when training future doctors. Modern approaches in education imply a change in the role positions of the teacher and students. Teachers consciously transfer traditional informative and controlling functions in training process in favor of a student-oriented approach using active teaching methods.

**Aim of the research.** The purpose of this research is to study the opinion of the teaching staff and students about active teaching methods, their perception, methods of organization, methodological guidelines and evaluation system that determine the educational process in teaching medicine.

**Methods.** The study of the perception of various forms of organization of active teaching methods, methodological guidelines, evaluation systems by two groups (teachers and students) and the comparison of their attitudes to them. The study was conducted among the teaching staff and students of the Non-Profit Joint-Stock Company Medical University of Karaganda in the 2020-2021 academic year. **Results.** An analysis of the opinions of the teaching staff and students regarding the use of active methods in teaching medicine revealed significant differences in 32 out of 92 common variables. It is established that at present, when teaching medicine, the educational model is dominated, focused on developing active learning with an active approach. For teachers, the use of active methods in teaching implies new functions in their pedagogical practice. Students regard the educational process based on learning with the use of active methods as an expansion of opportunities in the formation of practical skills, the transition from an adaptive form of activity in learning to creative and readiness for professional orientation to personal and creative realization in the future.

**Conclusion.** Taking into account the changing values of students, their motivation and the peculiarities of the development of society, it is necessary to constantly adapt existing and introduce new alternative forms of active or interactive learning. One of the most important tasks of training is to reveal the creative potential of students and motivate them to find non-standard solutions to emerging problems. In this context, heuristic methods are an invaluable resource. For the effective use of active teaching methods, special psychological, pedagogical and technological training of the teaching staff is necessary. The teacher must have a certain psychological competence, helping to see the resistance to work on the part of students in time and apply appropriate techniques to reduce it in a timely manner.

**Key words:** higher education, medical education, active teaching

методы. Для результативного использования активных методов обучения необходима специальная психолого-педагогическая и технологическая подготовка профессорско-преподавательского состава. Преподаватель должен обладать определенной психологической компетентностью, помогающей вовремя увидеть сопротивление к работе со стороны обучающихся и своевременно применить соответствующие техники по его снижению.

**Ключевые слова:** высшее образование, медицинское образование, активные методы обучения, компетентностный подход, студенториентированное обучение, учебный процесс, преподаватели, обучающиеся, мнение, восприятие.

### Кіріспе

Отандық жоғары мектептің әлемдік білім кеңістігіне кіругі және ақпараттың қарқынды өсуі дәрігерлерді даярлаудың үнемі өзгеріп отыратын талаптарына алып келеді. Болашақ дәрігерлер сапалы білімге ғана емес, сонымен қатар күрделі кәсіби және ғылыми мәселелерді өз бетінше шешу қабілетіне ие болуы керек, үздіксіз жеке және кәсіби дамуға дайын болуы керек [1,2]. Жоғары білім берудегі оқыту және білім беру практикасы бүгінгі таңда оқу процесінің сипатына айтарлықтай әсер ететін өзгерістерге ұшырайды [3,4]. Осылайша, оқытудың белсенді әдістерін енгізу университеттегі дәрігерлерді даярлауды жетілдірудің маңызды бағыттарының бірі және құзыреттілік тәсілді тиімді іске асырудың міндетті шарты болып табылады [5,6,7]. Оқытудың белсенді әдістеріне «білу», «істей алу» және «меңгеру» деңгейінде құзыреттілікті қалыптастыруға ықпал ететін білім алушыларды оятатын педагогикалық ықпал ету тәсілдері мен әдістері, ізденушілік ойлау белсенділігі мен креативтілігі жатады [8]. Оқу қызметін жүзеге асырудың жаңа технологиялары мен нысандарын қолданудың негізгі мақсаты-құзыреттіліктерді сәтті қалыптастыру. Бүгінгі таңда құзыреттілікті қалыптастыру оқытудың негізгі мақсаты болып табылады, ал әр түрлі сабақтар құзыреттіліктің әртүрлі деңгейлерін қалыптастырады. Сонымен, дәрістер – «түсінік береді», семинарлар – «білу» деңгейін, практикалық сабақтар – «істей алу» деңгейін қалыптастырады, бірақ тек тәжірибе шеберлікті қалыптастырады. Белсенді әдістер оқу процесіне эксперимент элементін енгізуге арналған, оның нәтижесі жаңа тәжірибе алу болып табылады [1]. Бүгінгі таңда оқытудың белсенді әдістерінің рөлі мен орны қазіргі білім беру парадигмасымен нақты анықталған [3,9]. Оқытудың дәстүрлі тәсілдерімен салыстырғанда белсенді іскерлік ойын нәтижесінде нақты практикалық іс-әрекетті оқытудың едәуір жақсы нәтижелері қалыптасады, бұл стресс және қиын жағдайлар жағдайында нақты медициналық практикаға жақын жағдай жасау кезінде болашақ дәрігерлерді оқыту кезінде өте маңызды [5,10]. Қазіргі уақытта оқытудың белсенді әдістерінің спектрі өте кең және олардың барлығы медициналық университеттердің оқу іс-әрекетінің әртүрлі түрлерінде қолданылады.

methods, competence-based approach, student-oriented learning, educational process, teachers, students, opinion, perception.

Көптеген авторлардың пікірінше, қажетті білім беру нәтижелерінің кең спектрін алға жылжыту үшін белсенді оқыту стратегиялары дәстүрлі стратегияларға қарағанда тиімдірек [8,11,12]. Осында S. E. Shadle және басқалары оқытушыларға белсенді оқыту стратегиясын енгізуге және тиімді қолдануға кедергі келтіретін бірқатар нақты кедергілер бар екенін ерекше атап көрсетеді [4]. Олардың қатарына: белсенді әдістердің тиімділігі туралы алаңдаушылық, белсенді оқытуды жүзеге асыру үшін қажетті сабақты дайындауға және сабаққа уақыт бөлу, оқытушылардың бүкіл оқу жоспарын қамту қабілеті және оқушылардың қарсылығы кіреді. Әдебиеттерді талдау көрсеткендей, медицинаны оқытуда қазіргі уақытта дәстүрлі модельді (оқытушыға бағытталған, оған өзіне, оның ақпарат беру және түсіндіру стиліне фокустелген) және студент-орталықтанған модельді біріктіретін схема белсенді қолданылады [5,13,14]. Бұл ретте практикада барынша басым болатын студент-орталықтанған модель «білім беру процесінде акценттерді оқытудан оқуға (студенттің белсенді білім беру қызметі) ауыстыруды көздейтін жоғары білім берудегі Болон реформаларының негіз қалаушы қағидаты» болып табылады [5,9,13]. Бұл модель әр түрлі ақпарат көздерін пайдаланатын және студенттерге кері байланыс беретін, өзін-өзі бағалау және оқу процесін өзін-өзі реттеу процесін жұмылдыруға көмектесетін маңызды бағалау әдістемесін іздеуге бағытталған [8]. Әдебиетте білімнің әртүрлі салаларын, соның ішінде медицинада оқытуда дәл осы модельді ұсынатын көптеген жарияланымдар бар [1,13,15]. Жүргізілген зерттеулердің саны оқыту процесінің әдіснамалық жаңаруын ғана емес, оған жаңа кәсіби стандарттарға сәйкес келетін ұйымдастырудың жаңа нысандарын, оқыту әдістемелерін және бағалау жүйелерін енгізуді де куәландырады [3,5,16]. Кейбір авторлар дәрістің жетекші рөлін (оқытудың жалғыз немесе негізгі әдісі ретінде) жоғалтқанын ерекше атап өтті, ал оны белсенді оқыту әдістерімен бірге қолдану ұсынылады. Ғылыми жобалар, тақырыптық зерттеулер, библиографиялық ізденістер, ауру тарихын талдау, виртуалды платформаларды пайдалану сияқты оқытудың белсенді әдістерінің көпшілігі білім алушыларға алынған ақпарат негізінде ойлау, бағалау,

талдау, синтездеу және қарым-қатынас жасаудың тамаша мүмкіндігін бере отырып, өз бетінше немесе топтық жұмысқа бағытталған [9,15,17]. Алайда, кейде белсенді оқытуға ықпал ететін әдіс дұрыс қолданылмайды немесе мүлдем қолданылмайды [11,12]. Бұл тек теорияда оқу процесінде белсенді оқыту әдістерінің болуын көрсетугі мүмкін [14]. Жүргізілген зерттеулерді талдау көрсеткендей, белсенді әдістерді қолдану кезінде оқытушы әзірлеген белгілі бір нұсқаулар, әрекеттер немесе сценарийлер негізінде өз білімін құратын білім алушының өзіне өте маңызды рөл беріледі [3,6,18]. Осы іс-әрекеттер арқылы оқытушы білім алушыны өзінің оқуы, ақпаратты іздеу, іріктеу, талдау және бағалау дағдыларын дамыту құрдастарымен тәжірибе мен пікір алмасуға, рефлексия процестеріне қатысуға мүмкіндік беретін іс-әрекетке қатысу үшін жауапкершілікті өз мойнына алуға шақыруы керек [4]. Осының барлығы оқу процесін модельдеуге мүмкіндік береді: оқытуды ұйымдастыру және оны бағалау, оқытушы мен білім алушының өзара іс-қимылы. Зерттеу мақсаты - медицинада оқыту кезінде білім беру үдерісінде қолданылатын оқытудың белсенді әдістері, олардың қабылдануы мен нәтижелілігі туралы профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушылардың

пікірін зерделеу.

**Материалдар мен әдістер:**

Зерттеу «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ - да жүргізілді (популяция-профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушылардың жиынтығы). Өртүрлі пәндерді (жалпы білім беру және медициналық) оқытатын 126 оқытушыдан (44,44% ерлер және 55,56% әйелдер) 2020-2021 оқу жылы ішінде алынған деректерге талдау жүргізілді. Оның ішінде, 25,4% (13 ер және 19 әйел) – 31 жас-тан 40 жасқа дейін, 37,3% (23 ер және 24 әйел) - 41 жас-тан 50 жасқа дейін, 18,3% (11 ер және 12 әйел) - 51 жас-тан 60 жасқа дейін және 19% (9 ер және 15 әйел) - 60 жас-тан жоғары. Оқытылатын пәнге байланысты: 18,25% (23 оқытушы) - жалпы білім беру пәндері, 30,16% (38 оқытушы) - теориялық, 51,59% (65 оқытушы) - клиникалық пәндер. Кәсіби даярлығының болуы бойынша: оқытушылардың 85,7% оқытудың белсенді әдістерін жүргізу бойынша арнайы дайындықтары болды.

2,3,5 курстың 1234 білім алушысы мен резиденттері сұралды, оның ішінде 54,7% (675 адам) әйел жынысты, қалған 45,3% (559 адам) еркек жынысты. Жасы бойынша: 19-20 жас аралығындағы 46,1% (n=569), 21-22 жас аралығындағы 43,4% (n=535) және 23 жас-тан асқан

1 Кесте - Оқыту үдерісінде қолданылатын белсенді әдістер туралы оқытушылар мен білім алушылардың пікірлерін салыстырмалы бағалау

Критерийлер	Оқыту-шылар	Білім алушылар	Стьюденттің t-критерийі	p
<b>Әдіснамалық жаңарту</b>				
Оқытушының жұмыс стилі оқытудың белсенді әдістерін қолданумен ерекшеленеді	3,69	2,68	6,082	0
Оқытудың белсенді әдістерін қолдану кезінде бағалаудың басқа моделі	3,56	2,72	3,134	0,004
Оқытушы білім алушылар тобының сипаттамаларына байланысты өртүрлі педагогикалық әдістерді қолданады	3,19	2,15	5,188	0
Дәріс қосымша интерактивті құралдарды қамтиды	3,28	2,51	4,412	0
Дәріс ақпаратты визуализациялаумен және аудиториямен диалогпен сүйемелденеді	3,25	2,71	4,295	0
<b>Оқытудың белсенді әдістерін қолданудың нәтижелілігі</b>				
Оқытудың белсенді әдістері пәнаралық мазмұнға ықпал етеді	3,19	2,68	2,739	0,022
Оқытудың белсенді әдістері өз бетінше оқуға арналған құралдарды игеруге ықпал етеді	3,31	2,79	2,895	0,007
Оқытудың белсенді әдістері білім алушылар арасындағы топтық жұмыс пен оқытуға ықпал етеді	3,25	2,85	2,42	0,01
Оқытудың белсенді әдістері ұжымдық зерттеулер жүргізуге ықпал етеді	3,25	2,61	3,575	0,001
Оқытудың белсенді әдістерін қолдану шарттары				
Аудиториялар оқытудың белсенді әдістерін жүргізу үшін жарамайды	3,53	2,47	5,643	0
Инфрақұрылым мен жабдықтар дәстүрлі форматта сабақ өткізуге бейімделген	3,41	2,79	3,227	0,003
Сабаққа көптеген білім алушылардың бір уақытта қатысуы оқытудың белсенді әдістерін қолдануды қиындатады	3,72	3	3,505	0,001



10,5% (n=130). Оқу курсына байланысты: 2 курс - 46,1% (n=569), 3 курс – 43,35% (n=535), 5 курс - 7,7% (n =95), резидентура – 2,8% (n =35). Таңдалған курстар мен резидентурада оқыту әдістері белсенді оқытуды ғана емес, сонымен қатар дәстүрлі тәжірибені де қамтыды (мысалы, дәріс оқу).

Оқытушылар үшін онлайн-сауалнама жүргізілді, оның ішінде оқу жылында белсенді оқытудың әдістері туралы сұрақтар қойылды. Білім алушылардан деректерді жинау зерттеудің мақсатын және алынған деректерді кейіннен пайдалануды түсіндіре отырып, дербес жүргізілді. Осы зерттеудің мақсаты келесі декларативті гипотезалар негізінде ҚМУ КЕАҚ оқытушылары мен білім алушыларының пікірін талдау болды: Н1 - оқытудың белсенді әдістерін қолдануға қатысты оқытушылар мен білім алушылардың пікірлері арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар бар және Н2-оқытудың белсен-

ді әдістерін пайдалану кезінде ұйымдастыру тәсілдерін, әдіснамалық бағдарлар мен бағалау жүйелерін пайдалануға қатысты оқытушылар мен білім алушылардың қабылдауы (пайдалану жиілігі) мен орындылығы (сәйкестік деңгейі) арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар бар.

Зерттелетін жиынтықтың зерттелетін айнымалыларға қатынасы туралы ақпаратты жүйелеу және ретке келтіру үшін (оқытушылар, білім алушылар) арнайы сауалнамаларды пайдаланды. Профессор-оқытушылар құрамына арналған сауалнама 2 блокқа бөлінген 126 сұрақтан тұрды: «Оқытудың белсенді әдістерін қолдану туралы пікір» және «Оқыту мен білім беру процесін қабылдау». Бірінші блок 5 бөлім бойынша 66 сұрақтан тұрды: әдіснамалық жаңарту (13), оқытудың белсенді әдістерін пайдалану (28), оқытудың кәсіби контенті (9), университетте оқу үшін жағдай (орта) жасау (6) және жұмыс істеу жағдай-

2 кесте - Оқыту мен білім беру процесін қабылдауды салыстырмалы бағалау

Критерийлер	Оқыту-шылар	Білім алушылар	Стьюденттің t-критерийі	p
<b>Белсенді әдістерді қолдану жиілігі</b>				
Семинар	2,53	2,15	1,792	0,015
Практикалық сабақ	3,72	2,88	4,754	0
Оқытушының басшылығымен білім алушылардың өзіндік жұмысы	3,34	2,81	2,572	0,083
<b>Оқытудың нәтижелілігі</b>				
Team Based Learning (TBL)	3,44	2,81	3,528	0,001
Тақырыптық портфолио құру	3,28	2,8	2,52	0,017
Ақпараттық іздеу	3,38	2,88	2,308	0,028
Өзіндік жұмыс (эссе, глоссарий құрастыру, инфографика мен граф-схемаларды пайдалану, жиынтық (жалпылама) кестені құру)	3,47	3,06	2,381	0,024
<b>Оқытудың белсенді әдістерін ұйымдастыру тәсілі</b>				
Семинар	3,44	2,82	3,524	0,001
Практикалық сабақ	3,78	3,38	2,696	0,011
Кеңес	3,69	3,19	2,853	0,008
Жеке жұмыс	3,53	3,02	2,852	0,008
Топтық жұмыс	3,34	2,93	2,163	0,038
<b>Әдістемелік фокус</b>				
Ғылыми жобаны әзірлеу және таныстыру	2,81	2,42	2,065	0,047
Cased-based learning (CBL)	3,38	2,27	5,254	0
<b>Білімді бағалау жүйесі (қолданудың орындылығы)</b>				
Тесттер (әртүрлі форматтар)	2,94	2,34	2,753	0,01
Ауызша емтихан (оның ішінде объективті құрылымдалған клиникалық емтихан (ОСКЕ))	2,72	2,19	2,256	0,031
<b>Бағалау жүйесін қолдану жиілігі (қабылдау)</b>				
Кешенді емтихан	мар.31	фев.60	3.392	0.002
Аралас емтихан	мар.53	мар.20	1.997	0.055
Зерттеу нәтижелерін жариялаумен конференцияда ұсынылған ғылыми жоба	мар.22	фев.81	1.982	0.056
Портфолио	фев.88	фев.35	2.227	0.033

лары (10). Екінші блок - 3 бөлім бойынша 60 сұрақ: оқытуды ұйымдастыру тәсілдері (16), әдіснамалық аспектілер (22) және бағалау жүйесі (22).

Білім алушыларға арналған сауалнама 2 блокты (92 сұрақ) қамтыды. «Оқытудың белсенді әдістерін пайдалану туралы пікір» блогы 4 бөлім бойынша 32 сұрақтан тұрды: әдіснамалық жаңарту (11), оқытудың белсенді әдістерін пайдалану (9), университетте оқу үшін жағдай (орта) жасау (4) және оқу үшін жағдай жасау (8). «Оқыту және білім беру процесін қабылдау» блогы оқытушыларға арналған сауалнамаға ұқсас құрылымға ие болды.

Сауалнаманың бірінші блогында олар 4 балдық Лайкерт шкаласын толық сипаттамамен қолданды: 1 - толық келіспеймін, 2 - келіспеймін, 3 - келісемін, 4-толық келісемін. Сауалнаманың 2 - блогында «Пайдалану (қабылдау) жиілігін» талдау кезінде жауаптың келесі санаттары қолданылды: 1 - мүлдем жоқ, 2 - аз, 3 – сәл, 4-көп. «Пайдалану (пікір) сәйкестігін» талдау кезінде жауаптар қолданылды: 1 - мүлдем орынсыз, 2 - өте орынды емес, 3 - орынды және 4 - өте орынды.

Екі сауалнамада да сенімділік деңгейі жоғары болды. Университеттің профессор-оқытушылар құрамы үшін сауалнама коэффициенті 95% ( $p \leq 0,05$ ) сенімді ықтималдықпен 0,893 құрады. Білім алушылар үшін сауалнама коэффициенті 95% ( $p \leq 0,05$ ) сенімді ықтималдық кезінде 0,933 құрады..

Алынған мәліметтерді өңдеу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., АҚШ) және SPSS 20 статистикалық бағдарламалар пакеттерін қолдана отырып Microsoft Excel XP (Microsoft Corp, АҚШ) кестелік редакторының көмегімен жүргізілді. Талдау үшін сипаттамалық статистика және байланысты үлгілер үшін Стьюденттің t-критерийін қолдана отырып дифференциалды талдау қолданылды [19,20]. Мәндердің айырмашылықтары салыстырудың екі тобы үшін 95% ( $p < 0,05$ ) жоғары ықтималдық деңгейінде статистикалық маңызды болып саналды.

Араласудың болмауына байланысты этикалық комитеттің мақұлдауы талап етілмеді.

#### **Нәтижелер және оларды талдау:**

Білім алушылардың жалпы санынан 67,1% ( $n=828$  студент) олардың оқытушылары оқытудың белсенді әдістерін үнемі қолданғанын атап өтті. 32,9% ( $n=406$  студент) оқытушылар тек дәстүрлі оқыту әдістерін қолданғанын көрсетті. Түсіндірудің ыңғайлылығы үшін бөлек талданды: әдіснамалық бағыт, оқытудың белсенді әдістерін қолданудың тиімділігі, оқу процесін ұйымдастыру әдістері және бағалау жүйесі. Әр бөлім үшін сипаттамалық талдау және орташа мәндерді салыстыру оның өлшеу шегінде жүргізілді. Сонымен, оқытушылар мен білім алушылардың «оқытудың белсенді әдістерін пайдалану туралы пікір» блогын бағалау кезінде алынған деректерді талдау кезінде 1-кестеде келтірілген 12 өлшенетін параметрлерде статистикалық маңызды айырмашылықтар алынды (орташа мән, t-критерий және p-мән).

«Әдіснамалық жаңарту» бөлімі бойынша оқытушылар мен білім алушылардың пікірін бағалау оқытушылар білім алушылармен сабақта оқытудың белсенді әдістерін

пайдаланған кезде оқытушының жұмыс стилі айтарлықтай ерекшеленетіндігімен келісетіндігін көрсетті. Сонымен бірге, екеуі де белсенді оқыту әдістері басқа бағалау модельдерімен бірге жүретінін ерекше атап өтті. Сондай-ақ, білім алушылар тобының негізгі сипаттамаларына байланысты оқытушылар әртүрлі педагогикалық тәсілдерді қолданғаны, бұл ретте дәрістер интерактивті құралдармен толықтырылып, ақпаратты визуализациялаумен және аудиториямен диалогпен сүйемелдегені анықталды.

Сонымен, университеттің профессорлық-оқытушылық құрамы білім алушыларға қарағанда оқу процесінде пәнаралық мазмұнды оқытудың белсенді әдістеріне жәрдемдесуді оң бағалауда, одан өрі тәуелсіз оқу үшін құралдар мен жеке дағдыларды игеруде, білім алушылардың бірлескен ғылыми зерттеулер жүргізуінде, белсенді топтық жұмыста және өзара оқытуда пікірлерімен келіседі.

1-кестеде келтірілген «Оқытудың белсенді әдістерін қолдану шарттары» бөлімін бағалау кезіндегі пікірлерді талдау оқытушылар білім алушылардан айырмашылығы, аудиториялар оқытудың белсенді әдістерін қолдана отырып сабақ өткізуге арналмаған деген пікірде екенін көрсетті, өйткені олардың көпшілігінде инфрақұрылым мен жабдықтар лекция өткізуге арналған. Статистикалық маңызды айырмашылықтар ( $p < 0,05$ ) екі тараптың пікірін бағалау кезінде алынған, бұл сабақта бір мезгілде қатысатын білім алушылардың көп саны оқытудың белсенді әдістерін қолдана отырып өнімді оқытуға кедергі келтіреді, бұл бекітуде екеуі де бірдей.

«Оқыту және оқыту процесін қабылдау» блогы бойынша зерттеу нәтижелерін талдай отырып, профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушыларда қабылдау (пайдалану жиілігі), пікір (пайдалану нәтижелілігі) және сабақтарды ұйымдастыру тәсілдері (1-параметр), әдіснамалық бағыт (2-параметр) және бағалау жүйесі (3-параметр) арасында елеулі айырмашылықтар бар екені анықталды. Тиісті бөлімдер бойынша нәтижелер 2-кестеде келтірілген (орташа мән, t-критерий және p-мәні). Сонымен, оқу процесінде белсенді оқыту әдістерін қолдану жиілігін зерттеу кезінде ұсынылған 8 нұсқаның тек 3-інде статистикалық сенімді айырмашылықтар анықталды.

Зерттеулер оқу-әдістемелік процесіте семинар сабақтарында оқытудың белсенді әдістерін қолданудың тиімсіздігін көрсетті. Оқушылардың пікірінше, оқу процесін ұйымдастырудың бұл түрі белсенді әдістер арқылы оқыту үшін аз қолданылады. Білім алушылардың оқу процесінде оқытудың белсенді әдістерін пайдалана отырып, оқытушының басшылығымен практикалық сабақтар мен дербес сабақтарды қабылдауын бағалауға сәйкес жеткіліксіз. Оқытушылардың қабылдауын бағалау, керісінше, оқу процесін ұйымдастырудың осы формаларында белсенді оқыту әдістері жиі қолданылатындығын көрсетеді. Оқытудың ең өнімді және оңтайлы форматы мәселесі бойынша оқытушылардың қабылдауын және белсенді әдістерді қолдана отырып сабақты ұйымдастыру әді-

сін талдай отырып, оқытушылар сабақтың осы екі форматын оқытудың ұйымдастырушылық формасы ретінде ең қолайлы деп санайтындығы анықталды. Профессор-оқытушылар құрамы мен білім алушыларды қабылдау практикалық сабақтарды пайдаланудың орындылығы, оқытушының жетекшілігімен жүргізілетін білім алушылардың өзіндік топтық жұмысы және оқудың жемісті болуы үшін жеке іздестіру жұмысы мәселесі бойынша тұспа-тұс келгенін ерекше атап өткен жөн. Екі жақ та бұл бакалавриатта оқудың ең қолайлы түрлері деп санайды. Алайда, семинарларда топтық жұмыс кезінде оқытудың белсенді әдістерін қолдану мәселесінде оқытушылар мен білім алушылардың пікірлері әртүрлі. Сонымен, оқытушылар белсенді оқыту үшін осы сабақ форматтарын қолдану өте орынды және тиімді деп санайды, ал білім алушылар олай етпейді.

Қолданылатын оқыту әдістерінің өнімділігін қабылдауды бағалау кезінде оқытушылар мен білім алушылар арасында айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Статистикалық маңызды айырмашылықтар ұсынылған 11 әдістің 4-інде тіркелген. Сонымен, медициналық университеттің профессорлық-оқытушылық құрамы Team Based Learning (TBL), тақырыптық портфолио құруды, ақпараттық ізденіс пен өзіндік жұмыстың әр түрін (мысалы, глоссарий құрастыру, эссе жазу, инфографика немесе граф-сызбаларды пайдалану, жалпылама кестелер құру) клиникалық және теориялық пәндерді игеру кезінде ғана емес, сонымен қатар дәрігердің әрі қарайғы практикалық жұмысы барысында әрі қарай үздіксіз оқу дағдысын қалыптастыру үшін де нәтижелі деп бағалайды. Ал білім алушылар, орта есеппен, осы әдістерді арасындағы аралықта өте орынды және орынды деп бағалайды (2-кесте). Алайда, белсенді өзіндік жұмысты жүргізу екеуі де өте орынды деп санайды, ал оқытушылар өзіндік жұмыстың рөлін білім алушыларға қарағанда әлдеқайда жоғары бағалайды.

Әр түрлі әдіснамалық фокустерді қолдану жиілігін талдау ұсынылған 11 оқыту әдісінің тек 2-інде ғана статистикалық маңызды айырмашылықтарды көрсетті (2-кесте). Зерттеу нәтижелері оқытушылар мен білім алушылар студенттердің ғылыми жобаларының ауызша презентациясы аз және жиі пайдаланылмайтындығына келіссе де, оқытушылар оны толық көлемде қолданады деп санайды. Cased-based learning (CBL) қолдану құрылымы кейбір қарама-қайшылықтарды көрсетеді: оқытушылар оқыту кезінде CBL-ді жиі немесе жиі қолданады деп санайды, ал студенттер CBL-ді қолдану арқылы өте сирек үйренеді деп санайды, әсіресе клиникалық пәндерді оқу кезінде және көбінесе оны жүргізу жиілігіне қанағаттанбайды.

Қарама-қарсы тараптардың алған білімдерін бағалау жүйесін қабылдауын объективті талдау тесттерді олардың форматына және объективті құрылымдалған клиникалық емтиханға қарамастан қолданудың орындылығындағы статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтады. Бұл жағдайда оқытушылар олардың маңыздылығын білім алушыларға қарағанда едәуір жоғары ба-

ғалайды (2-кесте).

Бағалау жүйесін пайдалану жиілігін талдау (қабылдау) пайдаланылған 11 бағалау әдісінің 4-інде айтарлықтай айырмашылықтарды анықтады. Респонденттердің пікірлерін талдау кешенді емтихан, аралас емтихан, ғылыми жобаны қорғау (конференцияда сөз сөйлеу және зерттеу нәтижелерін жариялау) және портфолио ең объективті және сенімді деп санайтындығын көрсетті. Барлық жағдайларда оқытушылар білім алушыларды бағалаудың көрсетілген әдістері оқу нәтижелерін бағалау үшін барынша орынды деп санайды және олардың ұтымдылығы мен әлеуетін жоғары бағалайды. Осы мәселе бойынша айтарлықтай айырмашылықтарға қарамастан, екеуі де оларды медицинадағы оқу үлгерімін бағалау үшін ең қолайлы деп санайды.

Алынған мәліметтер, жалпы алғанда, оқытушылар түсіндіру мен фасилитацияның әртүрлі стратегияларын қолданғанын көрсетті, өйткені білім алушылардың белсенді оқуға қарсылығы анықталған жоқ. Білім алушылардың жауаптарында белсенді оқуға деген оң реакция ерекше атап өтілді, ол олардың сабақтарға берген құндылығын, сабаққа деген оң көзқарасын, оларға қатысуын қамтиды. Зерттеу көрсеткендей, оқытушылар қолданатын белсенді оқыту стратегиялары оқу процесіне оң әсер етеді және білім алушылардың пәнді қабылдауының жоғары құндылығы мен позитивтілігін көрсетеді. Респонденттердің пікірлерін талдау көрсеткендей, оқытудың инновациялық және дәстүрлі әдістері екі тарап үшін де маңызды, бірақ олардың ақылға қонымды үйлесімі ғана жоғары медициналық білім берудегі заманауи үрдістерді ескере отырып, білім беру процесінің жоғары тиімділігін және тұтынушы ретінде білім алушының көрсетілетін білім беру қызметтерінің сапасына қанағаттануын қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Университеттің профессорлық-оқытушылық құрамы тұрғысынан білім беру траекториясы білім алушыға бағытталған модельге шоғырланады, бұл ретте оқытудың белсенді әдістерін тұрақты пайдалану тиісті педагогикалық құзыреттерді кеңейте отырып, өнімді педагогикалық тәсілдерді іске асыруға ынталандыра отырып, олардың педагогикалық практикасында жаңа функциялар мен мақсаттарды білдіреді. Оқытушылар мен білім алушылардың оқытудың белсенді әдістері туралы пікірлерінің айырмашылығын бағалау нәтижелері 1 гипотезаны растай отырып, статистикалық маңызды айырмашылықтарды көрсетті. Зерттеу нәтижелері медицинаны оқытуда білім беру траекториясының біртіндеп өзгеруі және оқытушылардың білім алушыға бағытталған оқыту моделіне шоғырлануы туралы кейбір авторлар бұрын алған мәліметтерді қайталайды [1,21]. Бұрын оқытушылардың пікірін зерттеген, медициналық және медициналық емес пәндерді оқытатын L.M.Love және басқа авторлардың пікірінше, оқытушылардың көпшілігі оқытудың белсенді әдістерін енгізу [2,15], белсенді оқытудың қолданылатын әдісіне байланысты әртүрлі бағалау жүйелерін пайдалану [18] және білім алушылар тобының жалпы сипаттамаларына, мысалы, топ саны, оның пән бойын-

ша теориялық және практикалық дайындығы, жалпы білім деңгейі, уәждемесі және т. б. байланысты оқытудың пайдаланылатын белсенді әдісін бейімдеудің сөзсіз қажеттілігі туралы міндеттемелер [3,22,23], сондай-ақ дәстүрлі және белсенді оқыту формаларын аралас қолдану [13,14] олардың педагогикалық тәжірибесінде мүлдем жаңа функцияларды қамтиды деп санайды. Зерттеулер көрсеткендей, медициналық университетте оқу процесін ұйымдастыруда оқу нәтижелілігін қабылдау деңгейі білім алушылардың теориялық дайындығының оңтайлы үйлесуіне, практикалық дағдыларды игеруге және өзіндік жұмысқа негізделген. M.Sohrman және бірлескен авторлардың пікірінше, медицинада зерттеу объектісі тірі организм болып табылады, ал қалған барлық қосымша белсенді, интерактивті және инновациялық оқыту әдістері тексеру және қосымша болып табылады [7]. Е.В.Соболева және бірлескен авторлар сонымен қатар медицинаның теориялық негіздерін оқытуды оны практикалық қолдануға жақындататын формалар мен әдістерді іздеу қажеттілігін атап өтті [5]. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері медицинаны оқытудағы белсенді әдіснамалар білім алушының тұлғасын жан-жақты дамытуға, оның объективті өзін-өзі бағалауын қалыптастыруға, өз бетінше әрекет ету және ұжымда жұмыс істеу дағдыларын меңгеруге көмектесетінін көрсетеді. Бұл білім алушылардың әдістемелік нұсқаулықтардың пайдалылығын қабылдауы бойынша бұрын жүргізілген зерттеулермен толық келісіледі, олар дәріс әдістері мен белсенді оқыту әдістерін қолданудың бірдей оң бағаларын алды [3,11,12]. Басқа зерттеулер көрсеткендей, білім алушылар белсенді оқытуға оң көзқараспен қарайды, әсіресе олар белсенді әдістерді қолдану себебін түсінген кезде [15,22,24] бұл біз жүргізген зерттеулердің нәтижелерімен де расталады.

Оқытудың белсенді әдістерін енгізуге келетін болсақ, зерттеу нәтижелері оқытудың пәнаралық байланысын, оқу құралдарын дамытуды, топтық жұмысты күшейтуді және білім алушыларды бір-бірімен оқытуды насихаттау сияқты маңызды қасиетті көрсетеді. D. Pundak және бірлескен авторлар оқытудың белсенді әдістерін пайдалану білім алушыларды талдауға және ойлануға ықпал етіп, олардың білім алуда белсенді рөл атқаруына көмектесетінін атап өтіп, осындай нәтижелерді атап өтті [24]. B. Nghiêm-Phú және бірлескен авторлардың пікірінше, бұл әдістерді жүзеге асырудағы басты қиындық бұл көп адам сабақта, бұл белсенді әдіснамаларды әзірлеуді қиындатады [15]. Сондай-ақ, көптеген мекемелердегі аудиториялар, инфрақұрылым және жабдықтар Shadle S. E. және басқа авторлардың зерттеулеріне сәйкес дәріс оқуға қолайлы [4].

Алынған мәліметтерді өңдеу білім алушылардың пікірінше, оқытудың белсенді әдістерін қолдану кезінде практикалық сабақтың көптеген бөлімдері бойынша алынған білім сапасы жақсаратынын көрсетеді: медициналық көмектің реттілігі, дифференциалды диагностика, зертханалық және аспаптық мәліметтерді түсіндіру, терапевтік көмек көрсету алгоритмі. Э.л. Исаевтың пікірінше, бел-

сенді ойын әдістері білім мен дағдыларды тезірек және қол жетімді игеруге ықпал етеді. Себебі, дидактикалық ойын қалыпты ойынның формасы мен белгілерін сақтайды, бірақ мақсат өзгереді [1]. Бұл тұжырым сонымен қатар F. Zamora-Polo және бірлескен авторлардың зерттеуінде атап өтілген, олардың пікірінше, белсенді оқыту әдістері жасаған ынта-жігердің әсерінен, бұрын қызықтырмайтын және қол жетімді емес материал оңай және сәтті игеріледі, өйткені ойында оқытудың негізгі факторы бар – білім алушылардың белсенділігі [14].

Бағалау жүйесін қолдануға қатысты оқытушылар да, білім алушылар да тесттердің форматына қарамастан және ауызша емтихандар пән бойынша қорытынды білім деңгейін бағалау үшін сирек қолданылады деп санайды. Кейбір зерттеушілердің пікірінше, тесттер білімнің тереңдігін, түсіну мен қолданудың шығармашылық деңгейлерін, сондай-ақ жеке көзқарастың болмауын бағалау кезінде көрсетілмейді [18,23]. Ауызша емтихандарды қолдану оларды өткізуге үлкен уақыт шығындарымен шектеледі [7]. Екеуі де жобаларды қорытынды бағалаудың ең қолайлы әдісі ретінде қарастыруға келіседі, портфолиодан айырмашылығы, олар өте қолайлы емес деп санайды. Алайда кейбір зерттеулер портфолионы өзін-өзі реттейтін оқыту процесі ретінде пайдалы деп санайды, бұл үлкен жауапкершілік пен уәжді қажет етеді [14]. Зерттеу оқытушылар мен тьюторлардың түсіндіру және фасилитациялау жөніндегі стратегиялары оқытушылардың белсенді оқуға қалай қарайтыны туралы маңызды болжам болып табылатындығын көрсетті. Әдебиетте ЖОО оқытушыларының кәсіби дайындығы мен инновациялық мәдениетіне көп көңіл бөлінеді [2,3,8,23]. Оқытушылардың қарым-қатынасы мен тәжірибесінің өзгеруіне уақыт жоқ, бұл білім алушылардың қызығушылығы және өзін студент ретінде түсіну. Білім алушылардың белсенді оқуға қарсылығы туралы үнемі хабарланады [6,17]. Ішінара, бұл қарсылық түсінікті-белсенді оқыту білім алушылар үшін көп жұмыс жасауды білдіреді. Пассивті оқыту белсенді оқудан гөрі оңай, бірақ пассивті оқыту әрқашан қолдануға болатын білімге әкелмейді. Білім алушылар да қарсылық көрсетеді, өйткені белсенді оқыту әрдайым тиімді бола бермейді. Сонымен, сыныптастармен жұмыс, олардың пікірінше, топ мүшелері әртүрлі дәрежеде дайындалған кезде және талқылау оқытушы ұсынған контекстсіз болған кезде Нәтижелі болмайды. Зерттеулердің салыстырмалы түрде аз мөлшері білім алушылардың қарсылығына және оны жұмсарту тәсілдеріне арналған. Жарияланған әдебиеттер бөлімінде білім алушылар көбінесе белсенді оқыту стратегиясына оң жауап береді, бірақ білім алушылардың аралас немесе теріс жауаптарын көрсететін теңдестіретін зерттеулер де бар [4,17,21,22]. Алдыңғы бірнеше зерттеулер оқытушылардың білім алушылардың белсенді оқуға қарсылығын азайту үшін қолданатын стратегияларын эмпирикалық түрде анықтайды. Кейбір зерттеулерге қарсылықты қалай төмендетуге болатындығы туралы кеңестер кіреді. Мысалы, S. Tharayil және бірлескен авторлар белсенді оқытуды жүзеге асырған кезде оқытушылар жаңа тәсіл-

дің проблемаларын біліп, білім алушыларға кері байланыс пен қолдау көрсетіп, білім алушылардың іс-шаралар туралы пікірлерін сұрап, соған сәйкес әрекет етуі керек деп болжайды [21]. Сонымен қатар, оқытудың белсенді әдістерін енгізу тәжірибесіне сүйене отырып, кейбір авторлар баяу өсуді ұсынады [14]. Көптеген авторлар іс-әрекеттер тізбегін үйлестіре отырып, сабақтың мақсаты мен үміттерін нақты түсіндіруді ұсынады [6,16,22].

Осы зерттеудің нәтижелері, әсіресе белсенді оқытуды қарқынды қолдануға тырысатын оқытушыларға қатысты кейбір практикалық тұжырымдарға қол жеткізуге мүмкіндік береді. Түсіндірудің және фасилитацияның көптеген тәсілдерін, стратегияларын ерекше атап өткен жөн. Барлық оқытушылар әр түрлі, әр түрлі күшті жақтары, стильдері мен оқыту шарттары бар, сондықтан белсенді оқыту стратегияларының жұмыс істеуіне көмектесетін әмбебап тәсіл жоқ. Мысалы, В. Nghiêm-Phú және бірлескен авторлар оқытушылардың ғылыми негізделген оқыту әдістерін қолдану шешімдеріне әсер ететін ең маңызды фактор олардың өз курстары аясында қаншалықты жақсы жұмыс істейтіндерін қабылдау екенін анықтады [15]. Түсіндіру және жеңілдету стратегияларын жүзеге асырудың бірнеше әдістерін ұсыну оқытушылардың өздері үшін жұмыс істейтін әдістерді анықтау мүмкіндігін арттырады, бұл осы стратегияларды іс жүзінде кеңінен қолдануға ықпал етуі керек.

Зерттеудің бірнеше шектеулері бар екенін атап өткен жөн. Әр курста белсенді оқытудың түрлері мен дәрежесін нақты анықтауға және анықтауға тырысу қиын болды.

Зерттеу дизайнын ескере отырып, алынған зерттеу нәтижелерін қорытындылау оңай емес. Іріктеу тек бір университеттің студенттерінен тұрады, сонымен қатар іріктеудің ықтималды дизайны жасалмады, сондықтан нәтижелерді жалпылау мүмкін емес. Зерттеу университет ортасы үшін қызықты нәтижелерді көрсетеді және бір уақытта екі тараптың белсенді оқыту әдістеріне қатысты пікірін көрсетеді. Бұл нәтижелер университет қауымдастығына педагогикалық тәжірибесін жақсартуға көмектеседі.

#### Тұжырымдар:

Ғылыми-техникалық прогрестің дамуымен ассимиляция үшін міндетті ақпарат көлемі артады. Ақпарат тез ескіретіні және жаңартуды қажет ететіні белгілі. Бұл мынаны білдіреді: негізінен материалды есте сақтауға және жадта сақтауға бағытталған оқыту қазіргі заманғы талаптарды ішінара қанағаттандыра алады. Нәтижесінде, білім алушыға үнемі жаңартылатын ақпаратты өз бетінше игеруге мүмкіндік беретін ойлау қасиеттерін қалыптастыру мәселесі туындайды, білім беру аяқталғаннан кейін сақталған және адамға жедел ғылыми-техникалық прогресті сақтауға мүмкіндік беретін қабілеттердің дамуы. Оқытудағы белсенді формалар мен әдістер білім алушыларды оқуға, яғни қажетті ақпаратты өз бетінше табуға және игеруге үйрете алады. Өйткені, сынақ және қателіктер арқылы алынған нәрсе әрқашан жақсы сіңіріледі. Педагогтың рөлі - бағыттау, жолын көрсету, білім алушының атқарған өзіндік жұмысын қорытындылау, қателіктерге нұсқау беру және нәтижесі ретінде-құзыретті және бәсекеге қабілетті дәрігерді дайындау және шығару.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Исаева ЭЛ. Симуляционное обучение как основа практико-ориентированного подхода к медицинскому образованию. Виртуальные технологии в медицине. 2020;1(3):41-42. [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2020\\_3\\_1208](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1208)
- 2 Love LM, Haggart FL, McBrien SB, Buzalko RJ, Hartman TL, Shope RJ. et al. Supporting the professional identity of medical science educators: understanding faculty motivations for quality improvement in teaching. *Med Sci Educator*. 2018;28(4):655-665.
- 3 Мусабекова СА, Ныгызбаева РЖ, Дусмаилов РМ, Нармагамбетов МГ. Повышение эффективности планирования образовательного процесса в Медицинском университете. *Вестник КазНМУ*. 2020;1:192-194.
- 4 Shadle SE, Marker A, Earl B. Faculty drivers and barriers: laying the groundwork for undergraduate STEM education reform in academic departments. *IJ STEM Ed*. 2017;4(8). <https://doi.org/10.1186/s40594-017-0062-7>
- 5 Соболева ЕВ, Пешиков ОВ, Пешикова МВ, Шлепотина НМ. Современные подходы в обучении студентов медицинских вузов. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2017;1(16):34-36.
- 6 Pelaccia T, Viau R. Motivation in medical education (AMEE guide no. 115). *Med Teach*. 2017;39(2):136-140.
- 7 Sohrmann M, Berendonk C, Nendaz M, Bonvin R. Working Group for Profiles Implementation. Nationwide introduction of a new competency framework for undergraduate medical curricula: a collaborative approach. *Swiss Med Wkly*. 2020;150. <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20201>
- 8 Горшкова ОВ. Активные методы обучения: формы и цели применения. *Концепт*. 2017;3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivnyye-metody-obucheniya-formy-i-tseli-primeneniya> (дата обращения: 18.08.2021).
- 9 Самосадная ИЛ. Современные тенденции развития высшего образования в медицинских вузах России. *Вестник научных конференций*. 2019;48(8-1):99-103.
- 10 Burgess A, Matar E, Roberts C. Scaffolding medical student knowledge and skills: team-based learning (TBL) and case-based learning (CBL). *BMC Med Educ*. 2021;1. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02638-3>
- 11 Apharian N, Henderson C, Stains M, Raker J, Johnson E, Dancy M. What really impacts the use of active learning in undergraduate STEM education? Results from a national survey of chemistry, mathematics, and physics instructors. *PLoS one*. 2021;16(2):e0247544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247544>
- 12 Deslauriers L, Logan S, McCarty, Miller K, Callaghan K, Kestin G. Measuring actual learning versus feeling of learning in response to being actively engaged in the classroom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019;116 (39):19251-19257. <https://doi.org/10.1073/pnas.1821936116>
- 13 Burton R, van de Mortel T, Kain V. Applying team-based learning in a transnational post registration bachelor of nursing program in Singapore. *BMC Nurs*. 2021;20(82). <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00593-4>
- 14 Zamora-Polo F, Sánchez-Martín J. Teaching for a Better World. Sustainability and Sustainable Development Goals in the Construction of a Change-Maker University. *Sustainability*. 2019;11(15):4224. <https://doi.org/10.3390/su11154224>
- 15 Nghiêm-Phú B, Nguyễn TH. University lecturers' use of active teaching methods: a segmentation study concerning trust, empowerment, thinking styles and emotional intelligence. *Journal of Asian Business and Economic Studies*. 2021. <https://doi.org/10.1108/JABES-05-2020-0057>
- 16 Bailey RL, Kiesel VA, Lobene AJ, Zou P. Redesigning an Undergraduate Nutrition Course through Active Learning and Team-Based Projects Enhances Student Performance. *Current Developments in Nutrition*. 2020;4(4). <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa039>
- 17 Shirani Bidabadi N, Nasr Isfahani A, Rouhollahi A, Khalili R. Effective Teaching Methods in Higher Education: Requirements and Barriers. *J Adv Med Educ Prof*. 2016;4(4):170-178.

- 18 Sabzwari S. Rethinking Assessment in Medical Education in the time of COVID-19. *MedEdPublish*. 2020;9(1):80. <https://doi.org/10.15694/mep.2020.000080.1>
- 19 Grzhibovskii AM, Gorbatoва MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. Объем выборки для корреляционного анализа. *Морская медицина*. 2020;6(1):101-106. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>
- 20 Полиданов МА, Блохин ИС, Щербакoва ИВ. Критерий Стьюдента: возможности применения в клинической медицине. *Modern Science*. 2020;3(1):305-308.
- 21 Tharayil S, Borrego M, Prince M, Nguyen KA, Shekhar P, Finelli CJ, Waters C. Strategies to mitigate student resistance to active learning. *IJ STEM Ed*. 2018;5(7). <https://doi.org/10.1186/s40594-018-0102-y>
- 22 Snook A.G, Schram AB, Jones BD. Faculty's attitudes and perceptions related to applying motivational principles to their teaching: a mixed methods study. *BMC Med Educ*. 2021;188. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02599-7>
- 23 Tokesheva AM, Nazarova AR, Kairalinov DM, Shyngayev TS, Krivyakov IV. Experience in creating educational content for distance learning. *Science & Healthcare*. 2020;22(6):80-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.6.011
- 24 Pundak D, Herscovitz O, Shacham M, Wiser-Biton R. Attitudes toward Active Learning. *Interdisciplinary Journal of e-Skills and Lifelong Learning*. 2009;5:215-232.

## REFERENCES

- 1 Isaeva JeL. Simuljacionnoe obuchenie kak osnova praktiko-orientirovannogo podhoda k medicinskomu obrazovaniju [in Russian]. *Virtual'nye tehnologii v medicine*. 2020;1(3):41-42. [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2020\\_3\\_1208](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1208)
- 2 Love LM, Haggard FL, McBrien SB, Buzalko RJ, Hartman TL, Shope RJ. et al. Supporting the professional identity of medical science educators: understanding faculty motivations for quality improvement in teaching. *Med Sci Educator*. 2018;28(4):655-665.
- 3 Musabekova SA, Nygyzbaeva RZh, Dusmailov RM, Narmagamбетov MG. Povyshenie effektivnosti planirovaniya obrazovatel'nogo protsessa v Meditsinskom universitete [in Russian]. *Vestnik KazNMU*. 2020;1:192-194.
- 4 Shadle SE, Marker A, Earl B. Faculty drivers and barriers: laying the groundwork for undergraduate STEM education reform in academic departments. *IJ STEM Ed*. 2017;4(8). URL: <https://doi.org/10.1186/s40594-017-0062-7>
- 5 Soboleva EV, Peshikov OV, Peshikova MV, Shlepotina NM. Sovremennye podkhody v obuchenii studentov meditsinskikh vuzov [in Russian]. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2017;1(16):34-36.
- 6 Pelaccia T, Viau R. Motivation in medical education (AMEE guide no. 115). *Med Teach*. 2017;39(2):136-140.
- 7 Sohrmann M, Berendonk C, Nendaz M, Bonvin R. Working Group for Profiles Implementation. Nationwide introduction of a new competency framework for undergraduate medical curricula: a collaborative approach. *Swiss Med Wkly*. 2020;150. URL: <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20201>
- 8 Gorshkova OV. Aktivnye metody obucheniya: formy i tseli primeneniya [in Russian]. *Kontsept*. 2017;3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivnye-metody-obucheniya-formy-i-tseli-primeneniya> (data obrashheniya: 18.08.2021).
- 9 Samosadnaya IL. Sovremennye tendentsii razvitiya vysshego obrazovaniya v meditsinskikh vuzakh Rossii [in Russian]. *Vestnik nauchnykh konferentsii*. 2019;48(8-1):99-103.
- 10 Burgess A, Matar E, Roberts C. Scaffolding medical student knowledge and skills: team-based learning (TBL) and case-based learning (CBL). *BMC Med Educ*. 2021;1. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02638-3>
- 11 Apkarian N, Henderson C, Stains M, Raker J, Johnson E, Dancy M. What really impacts the use of active learning in undergraduate STEM education? Results from a national survey of chemistry, mathematics, and physics instructors. *PloS one*. 2021;16(2):e0247544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247544>
- 12 Deslauriers L, Logan S, McCarty, Miller K, Callaghan K, Kestin G. Measuring actual learning versus feeling of learning in response to being actively engaged in the classroom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019;116(39):19251-19257. <https://doi.org/10.1073/pnas.1821936116>
- 13 Burton R, van de Mortel T, Kain V. Applying team-based learning in a transnational post registration bachelor of nursing program in Singapore. *BMC Nurs*. 2021;20(82). <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00593-4>
- 14 Zamora-Polo F, Sánchez-Martín J. Teaching for a Better World. Sustainability and Sustainable Development Goals in the Construction of a Change-Maker University. *Sustainability*. 2019;11(15):4224. <https://doi.org/10.3390/su11154224>
- 15 Nghiêm-Phú B, Nguyễn TH. University lecturers' use of active teaching methods: a segmentation study concerning trust, empowerment, thinking styles and emotional intelligence. *Journal of Asian Business and Economic Studies*. 2021. <https://doi.org/10.1108/JABES-05-2020-0057>
- 16 Bailey RL, Kiesel VA, Lobene AJ, Zou P. Redesigning an Undergraduate Nutrition Course through Active Learning and Team-Based Projects Enhances Student Performance. *Current Developments in Nutrition*. 2020;4(4). <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa039>
- 17 Shirani Bidabadi N, Nasr Isfahani A, Rouhollahi A, Khalili R. Effective Teaching Methods in Higher Education: Requirements and Barriers. *J Adv Med Educ Prof*. 2016;4(4):170-178.
- 18 Sabzwari S. Rethinking Assessment in Medical Education in the time of COVID-19. *MedEdPublish*. 2020;9(1):80. <https://doi.org/10.15694/mep.2020.000080.1>
- 19 Grzhibovskii AM, Gorbatoва MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. Ob'em vyborки dlya korrelyatsionnogo analiza [in Russian]. *Morskaya meditsina*. 2020;6(1):101-106. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>
- 20 Polidanov MA, Blokhin IS, Shcherbakova IV. Kriterii St'yudenta: vozmozhnosti primeneniya v klinicheskoi meditsine [in Russian]. *Modern Science*. 2020;3(1):305-308.
- 21 Tharayil S, Borrego M, Prince M, Nguyen KA, Shekhar P, Finelli CJ, Waters C. Strategies to mitigate student resistance to active learning. *IJ STEM Ed*. 2018;5(7). <https://doi.org/10.1186/s40594-018-0102-y>
- 22 Snook A.G, Schram AB, Jones BD. Faculty's attitudes and perceptions related to applying motivational principles to their teaching: a mixed methods study. *BMC Med Educ*. 2021;188. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02599-7>
- 23 Tokesheva AM, Nazarova AR, Kairalinov DM, Shyngayev TS, Krivyakov IV. Experience in creating educational content for distance learning. *Science & Healthcare*. 2020;22(6):80-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.6.011
- 24 Pundak D, Herscovitz O, Shacham M, Wiser-Biton R. Attitudes toward Active Learning. *Interdisciplinary Journal of e-Skills and Lifelong Learning*. 2009;5:215-232.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Исаева ЭЛ. Симуляционное обучение как основа практико-ориентированного подхода к медицинскому образованию. Виртуальные технологии в медицине. 2020;1(3):41-42. [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2020\\_3\\_1208](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2020_3_1208)
- 2 Love LM, Haggard FL, McBrien SB, Buzalko RJ, Hartman TL, Shope RJ. et al. Supporting the professional identity of medical science educators: understanding faculty motivations for quality improvement in teaching. *Med Sci Educator*. 2018;28(4):655-665.
- 3 Мусабекова СА, Ныгызбаева РЖ, Дусмаилов РМ, Нармагамбетов МГ. Повышение эффективности планирования образовательного процесса в Медицинском университете. *Вестник КазНМУ*. 2020;1:192-194.
- 4 Shadle SE, Marker A, Earl B. Faculty drivers and barriers: laying the groundwork for undergraduate STEM education reform in academic departments. *IJ STEM Ed*. 2017;4(8). <https://doi.org/10.1186/s40594-017-0062-7>
- 5 Соболева ЕВ, Пешиков ОВ, Пешикова МВ, Шлепотина НМ. Современные подходы в обучении студентов медицинских вузов. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2017;1(16):34-36.
- 6 Pelaccia T, Viau R. Motivation in medical education (AMEE guide no. 115). *Med Teach*. 2017;39(2):136-140.

- 7 Sohrmann M, Berendonk C, Nendaz M, Bonvin R. Working Group for Profiles Implementation. Nationwide introduction of a new competency framework for undergraduate medical curricula: a collaborative approach. *Swiss Med Wkly*. 2020;150. <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20201>
- 8 Горшкова ОВ. Активные методы обучения: формы и цели применения. Концепт. 2017;3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktivnye-metody-obucheniya-formy-i-tseli-primeneniya> (дата обращения: 18.08.2021).
- 9 Самосадная ИЛ. Современные тенденции развития высшего образования в медицинских вузах России. Вестник научных конференций. 2019;48(8-1):99-103.
- 10 Burgess A, Matar E, Roberts C. Scaffolding medical student knowledge and skills: team-based learning (TBL) and case-based learning (CBL). *BMC Med Educ*. 2021;1. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02638-3>
- 11 Apkarian N, Henderson C, Stains M, Raker J, Johnson E, Dancy M. What really impacts the use of active learning in undergraduate STEM education? Results from a national survey of chemistry, mathematics, and physics instructors. *PloS one*. 2021;16(2):e0247544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247544>
- 12 Deslauriers L, Logan S, McCarty, Miller K, Callaghan K, Kestin G. Measuring actual learning versus feeling of learning in response to being actively engaged in the classroom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019;116(39):19251-19257. <https://doi.org/10.1073/pnas.1821936116>
- 13 Burton R, van de Mortel T, Kain V. Applying team-based learning in a transnational post registration bachelor of nursing program in Singapore. *BMC Nurs*. 2021;20(82). <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00593-4>
- 14 Zamora-Polo F, Sánchez-Martín J. Teaching for a Better World. Sustainability and Sustainable Development Goals in the Construction of a Change-Maker University. *Sustainability*. 2019;11(15):4224. <https://doi.org/10.3390/su11154224>
- 15 Nghiêm-Phú B, Nguyễn TH. University lecturers' use of active teaching methods: a segmentation study concerning trust, empowerment, thinking styles and emotional intelligence. *Journal of Asian Business and Economic Studies*. 2021. <https://doi.org/10.1108/JABES-05-2020-0057>
- 16 Bailey RL, Kiesel VA, Lobene AJ, Zou P. Redesigning an Undergraduate Nutrition Course through Active Learning and Team-Based Projects Enhances Student Performance. *Current Developments in Nutrition*. 2020;4(4). <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa039>
- 17 Shirani Bidabadi N, Nasr Isfahani A, Rouhollahi A, Khalili R. Effective Teaching Methods in Higher Education: Requirements and Barriers. *J Adv Med Educ Prof*. 2016;4(4):170-178.
- 18 Sabzwari S. Rethinking Assessment in Medical Education in the time of COVID-19. *MedEdPublish*. 2020;9(1):80. <https://doi.org/10.15694/med.2020.000080.1>
- 19 Гржибовский АМ, Горбатова МА, Наркевич АН, Виноградов КА. Объем выборки для корреляционного анализа. *Морская медицина*. 2020;6(1):101-106. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>
- 20 Полиданов МА, Блохин ИС, ЩербакOVA ИВ. Критерий Стьюдента: возможности применения в клинической медицине. *Modern Science*. 2020;3(1):305-308.
- 21 Tharayil S, Borrego M, Prince M, Nguyen KA, Shekhar P, Finelli CJ, Waters C. Strategies to mitigate student resistance to active learning. *IJ STEM Ed*. 2018;5(7). <https://doi.org/10.1186/s40594-018-0102-y>
- 22 Snook A.G, Schram AB, Jones BD. Faculty's attitudes and perceptions related to applying motivational principles to their teaching: a mixed methods study. *BMC Med Educ*. 2021;188. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02599-7>
- 23 Tokesheva AM, Nazarova AR, Kairalinov DM, Shyngayev TS, Krivyakov IV. Experience in creating educational content for distance learning. *Science & Healthcare*. 2020;22(6):80-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.6.011
- 24 Pundak D, Herscovitz O, Shacham M, Wiser-Biton R. Attitudes toward Active Learning. *Interdisciplinary Journal of e-Skills and Lifelong Learning*. 2009;5:215-232.

**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.

*Авторлар туралы ақпарат*

**Мусабекова Сауле Амангельдиевна**, кандидат медицинских наук, профессор кафедры патологии НАО МУК, MusabekovaS@qmu.kz, Караганда, ул. Гоголя 40, Казахстан, +7(701)6221762, ORCID: 0000-0001-9622-8218 <https://orcid.org/0000-0001-9622-8218>

УДК 614.2

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.74.55.018

М.А. СЕРИКБАЕВ<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>Г.С. БАЗАРБЕКОВА<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7390-0286>С.А. МАМЫРБЕКОВА<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>А.С. КУДАРОВА<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2244-7068>А.Б. КУМАР<sup>5</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>А.З. КУСАИНОВ<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438><sup>1</sup>PhD student of the Faculty of Medicine and Health, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;<sup>2</sup>PhD student of the School of Public health, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan;<sup>3</sup>Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of Medicine and Health, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;<sup>4</sup>Master student on Nursing Deal, Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.<sup>5</sup>Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.<sup>6</sup>Head of Almaty Children's Emergency Medical Centre

\*Corresponding author: Ainur B. Kumar, PhD, associate professor, E-mail: a.kumar@kaznmu.kz

## ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПОДГОТОВКИ МЕДСЕСТЕР В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ

**Резюме:** Медсестры находятся на переднем фронте лечения хронических заболеваний и во многих ситуациях являются основным поставщиком медицинских услуг. Хронические пульмонологические заболевания являются состояниями, неблагоприятно влияющими на качество жизни человека. Доступны эффективные методы лечения, но распространенные ошибки при управлении хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмы усугубляют проблему борьбы с болезнью.

**Цель исследования:** обсуждение объема функций практикующих медицинских сестер в ведении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с особым акцентом на вопросы, касающиеся практико-ориентированного подхода подготовки медсестер в пульмонологической службе.

**Материалы и методы:** Для достижения цели был проведен поиск научных публикаций в период с 2003 по 2022 годы в базах данных PubMed и Web of Science. Для системного обзора по нашим критериям отбора изучены 58 статьи. Были применены метод информационного поиска по библиографическим ссылкам и метод контент анализа.

**Результаты:** Результаты указывают на важность практико-ориентированной подготовки медицинских сестер и будущих медицинских сестер, создания и продвижения мер, способствующих их непрерывному профессиональному развитию и содействию их участию в процессах принятия самостоятельных решений.

**Ключевые слова:** обучение медсестер, практико-ориентированный подход обучения, компетенции медсестер, ХОБЛ, бронхиальная астма.

М.А. Серікбаев<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>Г.С. Базарбекова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7390-0286>С.А. Мамырбекова<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>А.С. Кударова<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2244-7068>А.Б. Құмар<sup>5</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>А.З. Құсайынов<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>M.A. Serikbayev<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>G.S. Bazarbekova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7390-0286>S.A. Mamyrbekova<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>A.S. Kudaraova<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2244-7068>A.B. Kumar<sup>5</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>A.Z. Kusainov<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

### ПУЛЬМОНОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТЕ МЕДБИКЕЛЕРДІ ДАЯРЛАУДЫҢ ПРАКТИКАЛЫҚ-БАҒЫТТАЛҒАН ТӘСІЛІ

**Түйін:** Медбикелер созылмалы ауруларды басқарудың алдыңғы қатарында және көптеген жағдайларда бастапқы медициналық көмек көрсетуші болып табылады. Созылмалы өкпе аурула-

### PRACTICE-ORIENTED APPROACH TO NURSE TRAINING IN PULMONOLOGY SERVICE

**Resume:** Nurses are at the forefront of chronic disease management and are the primary health care provider in many settings. Chronic pulmonary diseases are conditions that adversely affect the qual-



ры – адам өмірінің сапасына теріс әсер ететін жағдайлар. Тиімді емдеу әдістері бар, бірақ өкпенің созылмалы обструктивті ауруы мен демікпесін емдеудегі жиі кездесетін қателіктер ауруды бақылау мәселесін күшейтеді.

**Зерттеудің мақсаты:** Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар науқастарды басқарудағы тәжірибелік медбикелердің рөлдерінің ауқымын талқылау, әсіресе пульмонологиялық қызметте медбикелерді оқытудың тәжірибелік-бағдарланған тәсіліне қатысты мәселелерге ерекше назар аудару.

**Материалдар мен әдістер:** Мақсатқа жету үшін PubMed және Web of Science деректер қорында 2003-2022 жылдар аралығындағы ғылыми жарияланымдарға іздеу жүргізілді. Жүйелі шолу үшін біздің іріктеу критерийлері бойынша 58 мақала зерттелді. Библиографиялық анықтамаларды қолдану арқылы ақпаратты іздеу әдісі және мазмұнды талдау әдісі қолданылды.

**Нәтижелер:** Нәтижелер мейірбикелер мен болашақ медбикелерді тәжірибеге бағытталған оқытудың маңыздылығын көрсетеді, олардың үздіксіз кәсіби дамуына ықпал ететін және тәуелсіз шешім қабылдау процестеріне қатысуын жеңілдететін шараларды құру және ынталандыру қажет.

**Түйінді сөздер:** мейірбикелік білім, тәжірибеге бағытталған оқыту тәсілі, мейірбикелік құзыреттілік, COPD, бронх демікпесі.

ity of human life. Effective treatments are available, but common mistakes in the management of chronic obstructive pulmonary disease and asthma exacerbate the problem of controlling the disease.

**Objective:** To discuss the scope of roles of practicing nurses in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease, with particular emphasis on issues related to the practice-oriented approach of training nurses in the pulmonology service.

**Material and method:** To achieve the goal, a search was made for scientific publications in the period from 2003 to 2022 in the PubMed and Web of Science databases. For a systematic review, 58 articles were studied according to our selection criteria. The method of information retrieval using bibliographic references and the method of content analysis were applied.

**Results:** The results point to the importance of practice-oriented training of nurses and future nurses, creating and promoting measures that promote their continuing professional development and facilitate their participation in independent decision-making processes.

**Key words:** nursing education, practice-oriented learning approach, nursing competencies, COPD, bronchial asthma.

## Введение

Сестринский персонал играет ключевую роль в реагировании на проблемы общественного здравоохранения, находясь на переднем крае оказания медицинской помощи. После назначения лечения врачом, медсестры ведут пациента в течение длительного времени, и они могут быть основным поставщиком услуг по данному уходу [1]. Это ставит медсестер в ключевое положение для контроля за приверженностью к лечению, в том числе применения техники ингаляции, общения с пациентом для улучшения соблюдения режима лечения и самоуправления своим здоровьем, а также для предложения альтернативных методов лечения при несовместимости терапии [2].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма остаются хроническими респираторными заболеваниями со значительным глобальным бременем, несмотря на доступные в настоящее время методы лечения и рекомендации по ведению пациентов [3]. Глобальная распространенность оценивается в 1–18% для астмы и 12% для ХОБЛ, при этом в последние годы наблюдается рост заболеваемости [4]. По оценкам, только в 2015 г. во всем мире от ХОБЛ умерло более 3 млн человек [4,5]. Распространенность ХОБЛ резко возрастает с возрастом; метаанализ исследований, проведенных в 28 странах, оценил распространенность ХОБЛ среди лиц в возрасте ≥ 40 лет в 9,7% и среди лиц в возрасте ≥ 65 лет в 15,0%.

Целью данного обзора является обсуждение объема функций практикующих медицинских сестер в ведении

пациентов с ХОБЛ с особым акцентом на вопросы, касающиеся практико-ориентированного подхода подготовки медсестер в пульмонологической службе.

**Методы исследования:** для данного обзора были применены метод информационного поиска по библиографическим ссылкам и метод контент анализа.

Результаты: Для достижения цели был проведен поиск научных публикаций в период с 2003 по 2022 год в базах данных PubMed и Web of Science. Применялись следующие ключевые слова: (nurses training) AND (COPD) AND (Nurse Practitioners').

Критериями включения отбора статей были исследования, в которых основное внимание было направлено на изучение функций медицинских сестер по управлению ХОБЛ и бронхиальной астмой.

Критериями исключения статей: все другие исследования, не попадающие в результаты поиска, по ключевым словам.

Статьи по схеме искали в базе данных Web of Science и PubMed. В базе данных PubMed найдено 57 статей, в базе данных Web of Science 38 статей. Для системного обзора по нашим критериям отбора изучены 58 статьи. Рассмотрены последние обновления руководств по астме и ХОБЛ, а также выделены ключевые ресурсы, которые могут помочь в ведении пациентов. Доступность эффективных методов лечения означает, что большая часть этого бремени можно избежать, а обучение имеет решающее значение для реализации успешных стратегий вмешательства [6]. Несмотря на эти преимущества, сохраняется высокий уровень несоблюдения режима ис-

пользования ингаляторов из-за как лекарственных, так и немедикаментозных факторов [7].

Национальные и международные руководства, в том числе подготовленные Глобальной инициативой по хронической обструктивной болезни легких (GOLD), Американским торакальным обществом/Европейским респираторным обществом и Канадским торакальным обществом, содержат рекомендации по диагностике, ведению и лечению ХОБЛ [8]. В Казахстане разработаны методические рекомендации по пилотному внедрению Программы управления заболеваниями «Хроническая обструктивная болезнь легких» в Центре лучшей практики [9], имеется руководство для медицинских сестер расширенной практики по уходу за взрослым пациентом с астмой и содействию контролю над астмой [10]. Все эти руководства и рекомендации обосновывают ведение хронических заболеваний совместным командным подходом, при этом центральное место в команде занимают практикующие медсестры. Как и при многих хронических состояниях, пациентам с ХОБЛ может потребоваться длительное лечение, которое может увеличить риск побочных эффектов при назначенном лечении. Одним из наиболее важных начальных шагов для лечения ХОБЛ является снижение воздействия факторов риска, включая сигаретный дым и/или профессиональную пыль, пары и газы. Учитывая ведущую роль курения как причины ХОБЛ, неудивительно, что прекращение курения является единственным вмешательством, снижающим скорость прогрессирования заболевания и связанную с ним смертность. Обучение пациентов является особенно важным компонентом вмешательства по прекращению курения, и информирование о некоторых аспектах ХОБЛ может помочь пациентам справиться с болезнью. Практикующая медсестра идеально подходит для обучения пациента природе ХОБЛ, необходимых изменений образа жизни и реалистичных ожиданий потенциальной терапевтической пользы [11].

При астме и ХОБЛ медсестры-специалисты и неспециалисты оказывают большую часть помощи, которую пациенты получают на первичном, вторичном и третичном уровнях, играя ключевую роль в большинстве программ ухода, в то время как в некоторых странах медсестры, назначающие рецепты, также принимают решения о лечении и изменениях [11]. Будучи передовыми поставщиками помощи пациентам с астмой, медсестры часто несут ответственность за текущую оценку контроля над астмой и за выбор наилучшего лечения в сотрудничестве с пациентом и врачом [12]. Медсестры также играют важную роль в большинстве аспектов лечения ХОБЛ, включая диагностику, обзор и отслеживание прогрессирования заболевания и успеха лечения, а также инструкции по модификации лечения, где это необходимо [13]. В рекомендациях Национального плана по профилактике астмы (NAEPP) указано, что поставщики медицинских услуг, включая медсестер, должны строить прочные отношения со своими пациентами посредством эффективного общения, ответов на вопросы

и поддержки эффективного лечения заболеваний [14]. В исследовании Sabrina Ranzani и соавт. представлены результаты активного лечения пациентов с ХОБЛ под руководством семьи и местной медсестры в итальянском медицинском округе. Улучшения наблюдались при прекращении курения (распространенность курильщиков с 23,9% до 20%), нормализации ИМТ (у 13,4% больных выше нормы), физической активности (с 32,5% до 64,5% больных), прививках от пневмококковой инфекции (с 14,9% до 58%). Пациенты показали высокий уровень удовлетворенности; 12-месячная комплаентность составила 62,1%. Проактивное ведение пациентов с ХОБЛ в учреждениях первичной медико-санитарной помощи под руководством семьи и местной медсестры показало свою возможность и эффективность [15]. Вмешательства должны быть структурированными, персонализированными и многокомпонентными, ориентированными на мотивацию, вовлечение и поддержку пациентов. Положительные результаты привели к продолжению и расширению программы в Италии.

Партнерские отношения между медсестрой и пациентом жизненно важна для достижения этой цели. Эти партнерские отношения ставят медсестер в ключевую позицию для выявления плохого контроля заболевания и обеспечения усиленного ухода или направления к специалистам для пациентов с высоким риском [16]. Еще одним важным аспектом эффективного партнерства между медсестрой и пациентом является возможность для медсестер проводить обучение пациентов, важной частью которого является приверженность лечению и самоконтроль техника ингаляции [17].

В обзорной статье, опубликованной в журнале *Respiratory* Майерс сообщил о важности повторного обучения и подготовки медицинских работников методам использования ингаляторов. Для эффективного лечения астмы и ХОБЛ необходимо соблюдать осторожность при подборе правильного лекарства для каждого отдельного пациента. Поскольку техника ингаляции определена как наиболее важный элемент контроля астмы и ХОБЛ, крайне важно, чтобы лица, проводящие обучение пациентов, сами были компетентны в обращении с устройством. Медицинские работники часто не проверяют технику, и даже когда они это делают, они не знают о правильной технике для устройства, которое они либо назначают, либо проверяют [18]. Опрос 150 медицинских работников показал, что 75% обучали пациентов работе с ингаляторами, но только 7% смогли продемонстрировать правильное использование ингалятора и оценить скорость вдоха [19]. Если медицинские работники не знают или не могут продемонстрировать правильную технику, они не могут адекватно проинструктировать пациентов или исправить ошибки пациентов.

Осведомленность пациентов о ХОБЛ и сопутствующих заболеваниях низкая [20], и связь между пациентами и поставщиками медицинских услуг может быть плохой. Усиление роли практикующей медсестры в лечении ХОБЛ может быть важной стратегией для улучше-

ния обучения и коммуникации пациентов.

Объем функций практикующей медсестры в команде по ведению заболевания при ХОБЛ может различаться в разных клиниках, но может включать диагностику, выписку рецептов, наблюдение за пациентом, постоянную оценку эффективности лечения и, при необходимости, модификацию лечения. В некоторых клиниках некоторые из этих функций могут выполняться другим персоналом, в то время как другие задачи, такие как выписывание и изменение рецептов, возложены только на врачей и практикующих медсестер [21].

В систематическом обзоре рандомизированных контролируемых исследований при астме было показано, что образовательное вмешательство под руководством медсестры значительно улучшает самоконтроль и самоэффективность [22]. В исследовании пациентов с ХОБЛ было показано, что обучение пациентов под руководством медсестры значительно повышает показатели владения ингалятором и снижает несоблюдение правил поведения [23]. Такие улучшения должны оказать положительное влияние на клинические исходы и могут снизить заболеваемость и использование медицинских услуг.

Необходимо тщательно контролировать технику ингаляции пациента, так как вредные привычки и неправильная техника могут накапливаться с течением времени, поэтому крайне важно, чтобы техника пересматривалась и корректировалась при каждом посещении, если это необходимо [17]. Действительно, новые рекомендации «Астма: диагностика, мониторинг и лечение хронической астмы», выпущенные Национальным институтом здравоохранения и передового опыта (NICE) в Великобритании, рекомендуют проводить оценку техники ингаляции при любом обзоре астмы и при каждом новом исследовании. Ингалятор назначают в рамках их «Принципов фармакологического лечения» [23]. В руководствах также рекомендуется следить за техникой ингаляции при ухудшении контроля над астмой, особенно после приступа астмы и всякий раз, когда пациент требует проверки [24]. Тщательный мониторинг техники ингаляции также является хорошей практикой при лечении ХОБЛ. Существуют барьеры на пути к приверженности лечению и эффективному самоконтролю у пациентов. Важно, чтобы медсестры понимали и адаптировались к причинам несоблюдения пациентом режима лечения, а также к основным препятствиям, которые могут повлиять на пригодность ингалятора или технику его применения. Несоблюдение терапии может быть преднамеренным или непреднамеренным. Непреднамеренное несоблюдение режима лечения может быть результатом забывчивости пациента, плохой техники ингаляции или неадекватного понимания инструкций, и всему этому можно противодействовать путем улучшения обучения пациентов или лиц, осуществляющих уход, медсестрами и клиницистами [25]. Связанные с болезнью и лекарствами убеждения в отношении побочных эффектов и предполагаемой потребности в лекарствах часто могут при-

водить к преднамеренному несоблюдению режима лечения [24]. Крайне важно, чтобы медсестры общались с пациентами, чтобы лучше понять их мотивы, опасения и предпочтения [23, 24]. Для преодоления таких барьеров потребуются тщательное консультирование и разъяснение важности соблюдения режима лечения для минимизации обострений и максимального контроля заболевания.

Написание и изменение рецептов на ингаляторы разрешено только медсестрам и врачам [26], поэтому у некоторых медсестер нет возможности оценить предпочтение пациента, совместимость или понимание устройства до того, как оно будет назначено. Было высказано предположение, что некоторые пациенты из-за своего естественного дыхания никогда не смогут освоить необходимую технику ингаляции, необходимую для назначенного им ингалятора [25]. Попытка обучить пациента использованию несовместимого устройства, вероятно, приведет к неудаче в долгосрочной перспективе, что подчеркивает необходимость индивидуального подхода для подбора оптимального типа ингалятора для каждого пациента.

Для пожилых пациентов практикующие медсестры могут иметь большое значение. Мы знаем, что многие пациенты не могут правильно использовать ингаляторы, при этом более 50% пациентов не могут правильно использовать рMDI. Если неправильная техника использования ингалятора связана со снижением контроля и худшими исходами ХОБЛ, то неспособность правильно использовать ингалятор может объяснить отсутствие предполагаемой пользы, что в одном исследовании привело к тому, что 30% пациентов с ХОБЛ намеренно прекратили лечение [26].

Другие исследования показывают, что от 40 до 60% пациентов с ХОБЛ не соблюдают предписанные схемы [27]. У всех пациентов, но особенно у пожилых, приверженность может зависеть от убеждений в отношении здоровья, когнитивных способностей и психологических факторов. Пожилые пациенты часто также имеют сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на их физическую и умственную способность правильно использовать свое устройство, а социальные факторы, такие как доступ к лекарствам, социальная поддержка, обучение работе с устройством и последующее наблюдение, могут иметь отношение к пожилым людям [25, 27]. Неудачи в самоконтроле со стороны медицинских работников могут в значительной степени способствовать несоблюдению режима лечения и плохой технике ингаляции. Медицинские работники называют нехватку времени для проведения консультаций по поводу астмы основным препятствием для достижения эффективного самоконтроля [28]. В литературе имеется множество примеров недостаточной подготовки медсестер, что может оказать прямое негативное влияние на умение пациентов пользоваться ингаляторами. При оценке техники использования ингаляторов медсестрами стационарного персонала США самооценка способности была вы-

ше, чем истинная эффективность, измеренная исследователем [17]. Анкетный опрос медицинских работников в Великобритании показал, что более 40% медсестер не уверены в себе, чтобы составлять письменные планы действий для пациентов, в которых использование ингаляторов является основополагающим [28]. Аналогичное исследование показало, что 20% и 52% практикующих медсестер в Великобритании с запущенной астмой или ХОБЛ, соответственно, не прошли аккредитованного обучения [27, 28]. Усиление поддержки медицинских работников так же важно, как и обучение пациентов.

Учитывая ключевую роль медицинских сестер в эффективном обучении ингалятором, приоритет должен отдаваться обучению медсестер правильной технике работы с устройством и эффективной демонстрации пациентам. Успешное обучение медсестер, вероятно, улучшит исходы для пациентов с астмой или ХОБЛ и может быть реализовано в рамках общебольничных схем обучения, обучения один на один, обучения через Интернет или в отделении [15]. Тем не менее, не существует единого стандартизированного учебного пакета для обучения ингалятором, в отличие от шагов по аккредитации обучения спирометрии в Великобритании. Стандартизация обучения работе с ингаляторами может оказать существенное влияние на результаты лечения пациентов, и за это выступает UK Inhaler Group (UKIG).

Непрерывное обучение медсестер имеет решающее значение, поскольку на рынок выходят новые лекарства и устройства, чтобы гарантировать пациентам пользу от этих инновационных достижений в методах лечения и родоразрешения [16].

Убеждения и опасения пациента или лица, осуществляющего уход, могут повлиять на приверженность лечению, и их следует учитывать при обучении медсестер.

Пациенту с астмой может быть трудно осознать свою потребность в ежедневной терапии для лечения спорадического заболевания, особенно если у него есть опасения по поводу побочных эффектов [11]. Кроме того, медицинские работники должны знать о религиозных или культурных убеждениях, которые могут повлиять на использование ингаляторов [21]. Медсестры должны быть готовы успокоить пациентов, понять их опасения и принять решение об индивидуальном подходе к лечению [22]. Обучение коммуникативным навыкам является важной областью, которую необходимо включить в любую программу медицинского образования [28].

Приверженность лечению является неотъемлемым компонентом эффективного самоконтроля при астме и ХОБЛ, и медсестры играют ключевую роль в обучении пациентов и лиц, осуществляющих уход, что необходимо для оптимизации контроля заболевания. Медсестры являются основным контактным лицом для пациентов с астмой или ХОБЛ, и поэтому они также играют ключевую роль в выяснении мнений пациентов о лечении и поощрении приверженности лечению.

### Выводы

Для достижения практико-ориентированных принципов обучения медсестер в пульмонологической службе выделены основные направления подготовки. Основным ключевым моментом развития профессиональных компетенций медсестры является непрерывное обучение. Создание партнерских отношений с пациентами, индивидуальный подход, мониторинг приверженности лечению и самоконтролю, повышение осведомленности о здоровье и мотивация к ведению здорового образа жизни являются основополагающими аспектами подготовки медсестер в работе с пациентами с хроническими пульмонологическими заболеваниями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Steensgaard R, Kolbaek R, Jensen JB, Angel S. Action research as a catalyst for change: Empowered nurses facilitating patient participation in rehabilitation. *Nurs Inq.* 2021 Jan;28(1):e12370. doi: 10.1111/nin.12370. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32662213.
- 2 Johnsen HM, Fossum M, Vivekananda-Schmidt P, Fruhling A, Slettebø Å. Developing a Serious Game for Nurse Education. *J Gerontol Nurs.* 2018 Jan 1;44(1):15-19. doi: 10.3928/00989134-20171213-05. PMID: 29355884.
- 3 From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Доступно по адресу: <http://www.goldcopd.org/>
- 4 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
- 5 Global Burden of Disease 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet Respiratory Medicine.* 2017;5(9):691–706.
- 6 Lavorini F., Mannini C., Chellini E. Challenges of inhaler use in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory-European Medical Journal.* 2015;3:98–105
- 7 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group
- 8 Adeloeye D., Chua S., Lee C., et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health.* 2015;5(2) doi: 10.7189/jogh.05.020415.020415
- 9 Гаркалов К.А., Иманова Ж.А. Методические рекомендации по пилотному внедрению Программы управления заболеваниями «Хроническая обструктивная болезнь легких» в Центре лучшей практики: Методические рекомендации./ Гаркалов К.А., Иманова Ж.А. // Нур-Султан., 2019 г. – 66 с.
- 10 Уход за взрослым пациентом с астмой: содействие контролю над астмой / Л.Т. Қасым, Р.Н. Касымова, У.Б.Мутиева - Нур-султан: Республиканский центр развития здравоохранения, 2019. - 63с
- 11 Kurashima K, Takaku Y, Ohta C, Takayanagi N, Yanagisawa T, Kanauchi T, Takahashi O. Smoking history and emphysema in asthma-COPD overlap. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Dec 7;12:3523-3532. doi: 10.2147/COPD.S149382. PMID: 29263658; PMCID: PMC5724421.
- 12 Sanchis J., Gich I., Pedersen S., Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT) Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest.* 2016;150(2):394–406. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
- 13 Mac Hale E., Costello R. W., Cowman S. A nurse-led intervention study: promoting compliance with Diskus inhaler use in asthma patients. *Nursing*

- Open. 2014;1(1):42–52. doi: 10.1002/nop2.10.
- 14 Jolly K, Sidhu MS, Hewitt CA, Coventry PA, Daley A, Jordan R, Heneghan C, Singh S, Ives N, Adab P, Jowett S, Varghese J, Nunan D, Ahmed K, Dowson L, Fitzmaurice D. Self management of patients with mild COPD in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2018 Jun 13;361:k2241. doi: 10.1136/bmj.k2241. PMID: 29899047; PMCID: PMC5998171.
- 15 Ranzani S, Dalmasso M, Gioia P, Buttera L, Audisio L, Fasano P, Venuti S, Mamo C. La gestione proattiva dei pazienti BPCO a cura degli infermieri di famiglia e comunità: l'esperienza di un Distretto del Piemonte [The family and community nurse-led proactive management of COPD patients: experience of an Italian health district]. *Assist Inferm Ric*. 2021 Jul-Sep;40(3):149-157. Italian. doi: 10.1702/3694.36824. PMID: 34783318.
- 16 Spencer P., Hanania N. A. Optimizing safety of COPD treatments: role of the nurse practitioner. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2013;6:53–63. doi: 10.2147/jmdh.s35711.
- 17 Scullion J. The Nurse Practitioners' Perspective on Inhaler Education in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Can Respir J*. 2018;2018:2525319. Published 2018 Aug 5. doi:10.1155/2018/2525319
- 18 Makela M. J., Backer V., Hedegaard M., Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respiratory Medicine*. 2013;107(10):1481–1490. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.005.
- 19 Molimard M., Raheirson C., Lignot S., et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *European Respiratory Journal*. 2017;49(2) doi: 10.1183/13993003.01794-2016.1601794
- 20 Маржабаева Жаннур Таңатқызы, Келимбердиева Эльмира Саубетовна, Дербисалина Гульмира Ахмадиновна. Техника применения ингалятора. Знание навыков медицинских сестер при бронхиальной астме и хронических обструктивных болезнях легких (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2021. №6 (53).
- 21 Global Initiative for Asthma. GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
- 22 Usmani O., Capstick T. G. D., Chowhan H., Scullion J. Guidelines in Practice: Choosing an Appropriate Inhaler Device for the Treatment of Adults with Asthma or COPD. 2017. <https://www.guidelines.co.uk/respiratory/choosing-an-appropriate-inhaler-device-for-the-treatment-of-adults-with-asthma-or-copd/252870.article>.
- 23 Blair KA, Evelo AJ. COPD: Overview and survey of NP knowledge. *Nurse Pract*. 2013 Jun 10;38(6):18-26; quiz 26-7. doi: 10.1097/01.NPR.0000429892.18502.79. PMID: 23640010.
- 24 British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines. (2014). British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline. Retrieved from <https://www.britthoracic.org.uk/document-library/clinicalinformation/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>
- 25 Yawn BP, Wollan PC, Textor KB, Yawn RA. Primary Care Physicians', Nurse Practitioners' and Physician Assistants' Knowledge, Attitudes and Beliefs Regarding COPD: 2007 To 2014. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016 May 6;3(3):628-635. doi: 10.15326/jcopdf.3.3.2015.0168. PMID: 28848888; PMCID: PMC5556758.
- 26 Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau I, Modin S, Stållberg B, Nager A. COPD management by Swedish general practitioners - baseline results of the PRIMAIR study. *Scand J Prim Health Care*. 2018 Mar;36(1):5-13. doi: 10.1080/02813432.2018.1426148. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29334861; PMCID: PMC5901441.
- 27 Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Buhl R, Cruz AA, Fleming L, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Pedersen SE, Sheikh A, Yorgancioglu A, Boulet LP. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J*. 2019 Jun 27;53(6):1901046. doi: 10.1183/13993003.01046-2019. PMID: 31249014.
- 28 Aboumatar H, Naqibuddin M, Chung S, Chaudhry H, Kim SW, Saunders J, Bone L, Gurses AP, Knowlton A, Pronovost P, Putcha N, Rand C, Roter D, Sylvester C, Thompson C, Wolff JL, Hibbard J, Wise RA. Effect of a Hospital-Initiated Program Combining Transitional Care and Long-term Self-management Support on Outcomes of Patients Hospitalized With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 8;322(14):1371-1380. doi: 10.1001/jama.2019.11982. PMID: 31593271; PMCID: PMC6784754.

## REFERENCES

- 1 Steensgaard R, Kolbaek R, Jensen JB, Angel S. Action research as a catalyst for change: Empowered nurses facilitating patient participation in rehabilitation. *Nurs Inq*. 2021 Jan;28(1):e12370. doi: 10.1111/nin.12370. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32662213.
- 2 Johnsen HM, Fossum M, Vivekananda-Schmidt P, Fruhling A, Slettebø Å. Developing a Serious Game for Nurse Education. *J Gerontol Nurs*. 2018 Jan 1;44(1):15-19. doi: 10.3928/00989134-20171213-05. PMID: 29355884.
- 3 From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Доступно по адресу: <http://www.goldcopd.org/>
- 4 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
- 5 Global Burden of Disease 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet Respiratory Medicine*. 2017;5(9):691–706.
- 6 Lavorini F., Mannini C., Chellini E. Challenges of inhaler use in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory-European Medical Journal*. 2015;3:98–105
- 7 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group
- 8 Adeloye D., Chua S., Lee C., et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*. 2015;5(2) doi: 10.7189/jogh.05.020415.020415
- 9 Garkalov K.A., Imanova Zh.A. Guidelines for the pilot implementation of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Disease Management Program at the Center for Best Practice: Guidelines. / Garkalov K.A., Imanova Zh.A. // Nur-Sultan., 2019 - 66 p.
- 10 Care of the adult patient with asthma: promoting asthma control / L.T. Kasym, R.N. Kasymova, U.B. Mutieva - Nur-sultan: Republican Center for Health Development, 2019. - 63p
- 11 Kurashima K, Takaku Y, Ohta C, Takayanagi N, Yanagisawa T, Kanauchi T, Takahashi O. Smoking history and emphysema in asthma-COPD overlap. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Dec 7;12:3523-3532. doi: 10.2147/COPD.S149382. PMID: 29263658; PMCID: PMC5724421.
- 12 Sanchis J., Gich I., Pedersen S., Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT) Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest*. 2016;150(2):394–406. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
- 13 Mac Hale E., Costello R. W., Cowman S. A nurse-led intervention study: promoting compliance with Diskus inhaler use in asthma patients. *Nursing Open*. 2014;1(1):42–52. doi: 10.1002/nop2.10.
- 14 Jolly K, Sidhu MS, Hewitt CA, Coventry PA, Daley A, Jordan R, Heneghan C, Singh S, Ives N, Adab P, Jowett S, Varghese J, Nunan D, Ahmed K, Dowson L, Fitzmaurice D. Self management of patients with mild COPD in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2018 Jun 13;361:k2241. doi: 10.1136/bmj.k2241. PMID: 29899047; PMCID: PMC5998171.
- 15 Ranzani S, Dalmasso M, Gioia P, Buttera L, Audisio L, Fasano P, Venuti S, Mamo C. La gestione proattiva dei pazienti BPCO a cura degli infermieri di famiglia e comunità: l'esperienza di un Distretto del Piemonte [The family and community nurse-led proactive management of COPD patients: experience of an Italian health district]. *Assist Inferm Ric*. 2021 Jul-Sep;40(3):149-157. Italian. doi: 10.1702/3694.36824. PMID: 34783318.
- 16 Spencer P., Hanania N. A. Optimizing safety of COPD treatments: role of the nurse practitioner. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2013;6:53–

63. doi: 10.2147/jmdh.s35711.

17 Scullion J. The Nurse Practitioners' Perspective on Inhaler Education in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Can Respir J*. 2018;2018:2525319. Published 2018 Aug 5. doi:10.1155/2018/2525319

18 Makela M. J., Backer V., Hedegaard M., Larsson K. Adherence to inhaled therapies, health outcomes and costs in patients with asthma and COPD. *Respiratory Medicine*. 2013;107(10):1481–1490. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.005.

19 Molimard M., Raherison C., Lignot S., et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *European Respiratory Journal*. 2017;49(2) doi: 10.1183/13993003.01794-2016.1601794

20 Markabaeva Zhannur Tanatkyzy, Kelimberdieva Elmira Saubetovna, Derbisalina Gulmira Azhmadinovna. Inhaler technique. Knowledge of nursing skills in bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (literature review) // *Biology and Integrative Medicine*. 2021. No. 6 (53).

21 Global Initiative for Asthma. GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>

22 Usmani O., Capstick T. G. D., Chowhan H., Scullion J. Guidelines in Practice: Choosing an Appropriate Inhaler Device for the Treatment of Adults with Asthma or COPD. 2017. <https://www.guidelines.co.uk/respiratory/choosing-an-appropriate-inhaler-device-for-the-treatment-of-adults-with-asthma-or-copd/252870.article>.

23 Blair KA, Evelo AJ. COPD: Overview and survey of NP knowledge. *Nurse Pract*. 2013 Jun 10;38(6):18-26; quiz 26-7. doi: 10.1097/01.NPR.0000429892.18502.79. PMID: 23640010.

24 British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines. (2014). British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline. Retrieved from <https://www.britthoracic.org.uk/document-library/clinicalinformation/asthma/btssign-asthma-guideline-2014/>

25 Yawn BP, Wollan PC, Textor KB, Yawn RA. Primary Care Physicians', Nurse Practitioners' and Physician Assistants' Knowledge, Attitudes and Beliefs Regarding COPD: 2007 To 2014. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016 May 6;3(3):628-635. doi: 10.15326/jcopdf.3.3.2015.0168. PMID: 28848888; PMCID: PMC5556758.

26 Sandelowsky H, Natalishvili N, Krakau I, Modin S, Stållberg B, Nager A. COPD management by Swedish general practitioners - baseline results of the PRIMAIR study. *Scand J Prim Health Care*. 2018 Mar;36(1):5-13. doi: 10.1080/02813432.2018.1426148. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29334861; PMCID: PMC5901441.

27 Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Buhl R, Cruz AA, Fleming L, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Pedersen SE, Sheikh A, Yorgancioglu A, Boulet LP. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J*. 2019 Jun 27;53(6):1901046. doi: 10.1183/13993003.01046-2019. PMID: 31249014.

28 Aboumatar H, Naqibuddin M, Chung S, Chaudhry H, Kim SW, Saunders J, Bone L, Gurses AP, Knowlton A, Pronovost P, Putcha N, Rand C, Roter D, Sylvester C, Thompson C, Wolff JL, Hibbard J, Wise RA. Effect of a Hospital-Initiated Program Combining Transitional Care and Long-term Self-management Support on Outcomes of Patients Hospitalized With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 8;322(14):1371-1380. doi: 10.1001/jama.2019.11982. PMID: 31593271; PMCID: PMC6784754.

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**М.А.Серикбаев**, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>

**Г.С.Базарбекова**, <https://orcid.org/0000-0001-7390-0286>

**С.А.Мамырбекова**, <https://orcid.org/0000-0002-3840-4284>

**А.С.Кударова**, <https://orcid.org/0000-0003-2244-7068>

**А.Б.Кумар**, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>

**А.З.Кусаинов**, <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

УДК 615.2:658.5 (574)  
МРНТИ 76.31  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.44.92.019

**Б.А. САРЫБАЕВ, Г.О. УСТЕНОВА, К.Д. АЛТЫНБЕКОВ**

*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

## СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

**Резюме.** В данной статье рассмотрена проблема состояния и перспективы развития производства отечественных медицинских изделий в Республики Казахстан. Представлены данные прогноза по развитию мирового рынка медицинских изделий до 2030 года. Показаны ведущие мировые страны с крупнейшими рынками медицинских изделий. Представлены объемы импорта и экспорта медицинских изделий Республики Казахстан по категориям стран. Разъяснены категории изделий, входящие в обобщающее понятие «Медицинское изделие» (МИ). Иллюстрированы количества и доли от всего зарегистрированных отечественных и зарубежных медицинских изделий в Республики Казахстан. Показана динамика и стремительная популярность сертификации среди ведущих государств согласно международному стандарту «Изделия медицинские» Системы менеджмента качества ГОСТ ISO 13485-2017. по дальнему и ближнему зарубежью, что указывает на большой потенциал и возможности данного направления.

**Ключевые слова:** медицинские изделия, фармацевтический рынок, ISO 13485.

**Б.А. Сарыбаев, Г.О. Устенова, К.Д. Алтынбеков**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан*

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ӨНІМДЕРДІҢ ӨНДІРІСІНІҢ ЖАҒДАЙЫ МЕН МҮМКІНДІТЕРІ

**Түйін.** Бұл мақалада Қазақстан Республикасындағы отандық медициналық бұйымдар өндірісінің жай-күйі мен даму перспективалары мәселесі қарастырылады. Медициналық бұйымдардың әлемдік нарығын 2030 жылға дейін дамыту болжамының деректері ұсынылған. Медициналық құрылғылардың ең үлкен нарығы бар елдердің жетекші елдері көрсетілген. Ел санаттары бойынша Қазақстан Республикасына медициналық мақсаттағы бұйымдардың импорты мен экспортының көлемі көрсетілген. «Медициналық бұйым» жалпылау түсінігіне кіретін өнімдердің санаттары түсіндіріледі. Қазақстан Республикасындағы жалпы тіркелген отандық және шетелдік медициналық бұйымдардың саны мен үлесі суреттелген. ГОСТ ISO 13485-2017 сапа менеджменті жүйесінің Медициналық бұйым» халықаралық стандартына сәйкес жетекші елдер арасында сертификацияның серпіні мен жылдам танымалдығы көрсетілген, алыс және жақын шетелдерде, бұл осы бағыттың үлкен әлеуеті мен мүмкіндіктерін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** Медициналық құрылғы, Фармацевтикалық нарық, ISO 13485.

**B.A. Sarybaev, G.O. Ustenova, K.D. Altynbekov**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Almaty, Kazakhstan*

### STATE AND PROSPECTS OF PRODUCTION OF MEDICAL DEVICES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Annotation.** This article considers the problem of the state and prospects for the development of the production of domestic medical devices in the Republic of Kazakhstan. The data of the forecast for the development of the world market of medical devices until 2030 are presented. Shown are the world's leading countries with the largest markets for medical devices. The volumes of import and export of medical devices of the Republic of Kazakhstan by country categories are presented. The categories of products included in the generalizing concept of "Medical device" (MD) are explained. The numbers and shares of the total registered domestic and foreign medical devices in the Republic of Kazakhstan are illustrated. The dynamics and rapid popularity of certification among leading countries in accordance with the international standard "Medical Products" of the Quality Management System GOST ISO 13485-2017 is shown. in far and near abroad, which indicates the great potential and possibilities of this direction.

**Key words:** Medical devices, Pharmaceutical market, ISO 13485.

**Введение.**

По опубликованным данным компании «RESEARCH AND MARKETS» к 2030 году мировой рынок медицинского оборудования достигнет 745,0 миллиарда долларов и будет расти примерно на 5,0% ежегодно в течение 2020-2030 годов из-за старения населения во всем мире, распространенности инфекционных заболеваний, а также увеличения распространенности хронических заболеваний, технологических инноваций и распространения медицинского страхования [1].

Как можно заметить из выше указанной информации глобальный рынок медицинских изделия показывает стабильный значительный рост. Лидером рынка МИ являются рынок США. Хотя США по-прежнему будут доминировать в сфере медицины индустрии устройств в 2030 году, превысив 300 миллиардов долларов США в продажах [2], в пятерку крупнейших рынков войдет также Китай (во второе место с более чем 25 процентами мирового рынка с более 200 миллиардов долларов США) и Индии (пятое место по величине, с выручкой более 40 миллиардов долларов США) [3-4]. Китай и Индия уже растут вдвое быстрее, чем в целом рынок, движимый реформой здравоохранения, местное самоуправление стимулы и общий рост спроса на здравоохранение [5-6]. Обе страны также быстро становятся центрами инноваций. Индия уже известна как мировой центр бережливости, инженерии, производящей ряд устройств с потенциалом глобального рынка. На рисунке 1 показаны прогнозируемые крупнейшие рынки медицинских изделий к 2030 году.

Как заметно из рисунка 1, рынок медицинских изделий остается перспективным и привлекательным для инвестиций. Лидирующие страны мира проявляют высокую активность в развитии своих медицинских технологий, развивая отечественные передовые разработки в новых медицинских изделиях.

Учитывая высокую динамику развития мирового рынка медицинских изделий, Республика Казахстан должна занять свою нишу в производстве отечественных медицинских изделий, ориентированных на удовлетворение внутреннего спроса и экспорт выпускаемой продукции. Актуальной задачей остается развитие отечественной фармацевтической промышленности по выпуску качественных МИ, отвечающих современным международным стандартам.

**Материалы и методы исследования.**

В Республике Казахстан принят Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 22 мая 2017 года № 322 «О признании Глобальной номенклатуры медицинских изделий в Республике Казахстан» признаются на соответствие видовой принадлежности медицинского изделия. Так же Правительствами стран РК, РФ, Беларусь, КР принят и утвержден межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 15225- 2011. Согласно данным принятым стандартом термин «Медицинское изделие» является обобщающим понятием включающий в себя понимание всех категорий изделий. На рисунке 2 представ-

лены категории изделий входящий в термин «Медицинское изделие».

По данным обзора опубликованным компанией ТОО «СК Фармация» объем фармацевтического рынка на 2020 год составляет 1,5 млрд долларов США. Из данного обзора можно легко заметить, что на сегодняшний день существует тотальная зависимость отечественного фармацевтического рынка от импорта медицинских изделий [7].

Анализируя вышеуказанные данные можно заметить, что, импорт медицинских изделий в РК в 2019 году составил 232,6 млн. долл. США, когда экспорт МИ зафиксирован на уровне только 2,6 млн. долл. США. В 2019 году было импортировано в РК всего ЛС и МИ на общую сумму 1 378 млн \$. Из общего импорта МИ занимают почти 17%. Основными странами поставяющие высокотехнологичные МИ зафиксированы Германия, Китай, США, Российская Федерация (РФ), Япония занимающие долю до 66 % от общего импорта МИ в категории «Приборы и устройства, аппаратура электро-медицинская прочая, приборы для исследования зрения и др.». На рисунке 3 продемонстрированы основные показатели импорта МИ в РК.

Как можно заметить из рисунка 3 Германия, Китай, США, РФ, Япония являются лидерами по поставкам высокотехнологичных и современных устройств и машин с общей долей 66%. Что касается поставок таких МИ как вата, марля, бинты и т.п. то здесь самые большие объемы поставяет РФ, Китай, Узбекистан, Латвия, Пакистан с совокупной долей 81%. На рисунке 4 показаны доли стран экспорта МИ по категориям с соответствующими показателями.

С каждым годом в Республике Казахстан номенклатура МИ в фармацевтическом рынке увеличивается за счет появления новых импортных и отечественных продуктов. На рисунке 5 приведены доли МИ от отечественных товаропроизводителей (ОТП) и зарубежных производителей.

Для производства МИ в соответствии с международными стандартами и повышению своего экспортного потенциала, Республика Казахстан, как и страны, входящие в Экономический Евразийский Союз, руководствуется в нормировании производства и обращении МИ согласно межгосударственным соглашениям, принятым в рамках данного союза, базирующихся на нормативных документах Европейского Союза. Одним из основных нормативных документов, нормирующих производство и обеспечение системы качества МИ, является межгосударственный стандарт «Изделия медицинские» Системы менеджмента качества ГОСТ ISO 13485-2017 от 2018-06-01. После внедрения современной системы менеджмента качества (СМК), соответствующей европейскому законодательству и прохождению сертификации на соответствие требованиям ISO 13485 отечественные товары - производители могут приобрести значительные преимущества при реализации своей продукции, в том числе заключить долгосрочные контракты в рамках государ-

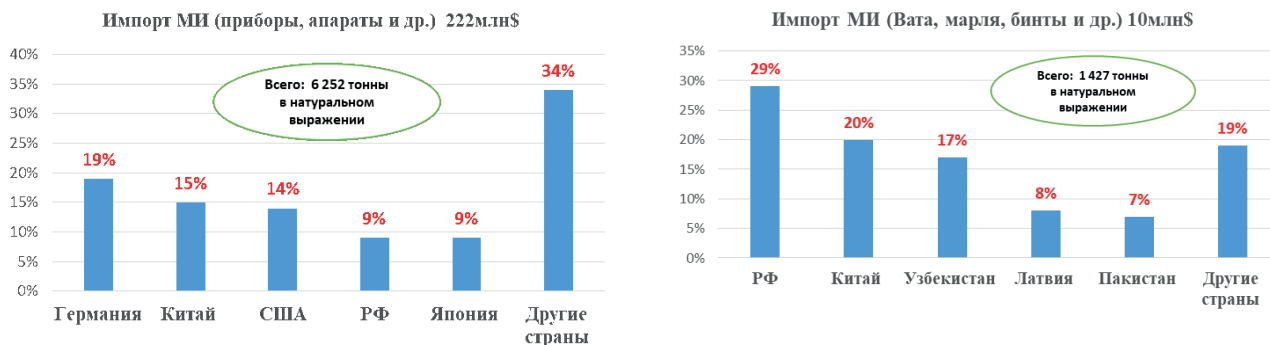




Рисунок 1 – Семь крупнейших мировых рынков медицинских изделий по прогнозам выручки в 2030 году [2].



Рисунок 2 – Категории изделий, входящие в обобщающее понятие «Медицинское изделие»



а- МИ (приборы, аппараты и т.п.)

б- МИ (вата, марля, бинты и т. п.)

Рисунок 3- показатели импорта МИ в зависимости от категорий и доли передовых стран по показателям поставок на территорию РК

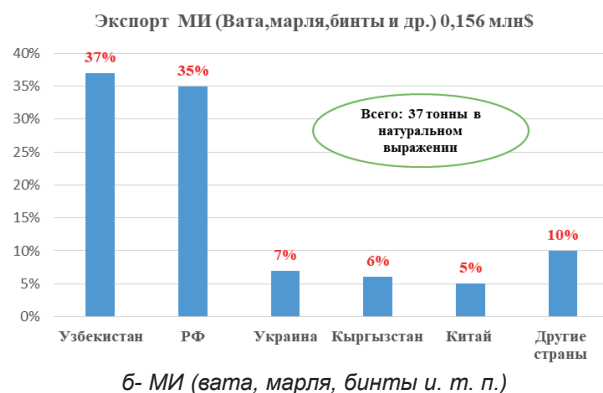
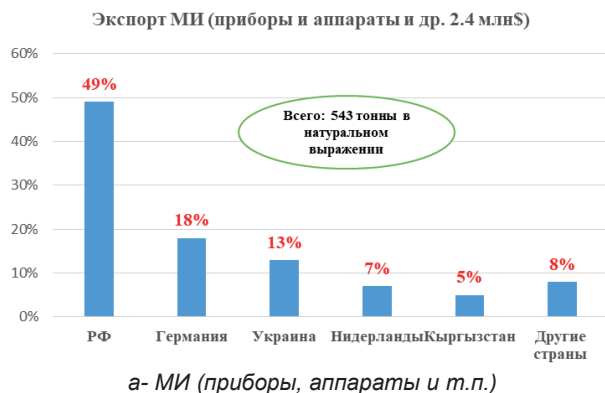


Рисунок 4 - показатели экспорта МИ в зависимости от категорий и доли передовых стран по показателям поставок на территорию РК

Всего зарегистрировано 9154 медицинских изделий в РК на состояние Март 2021 г

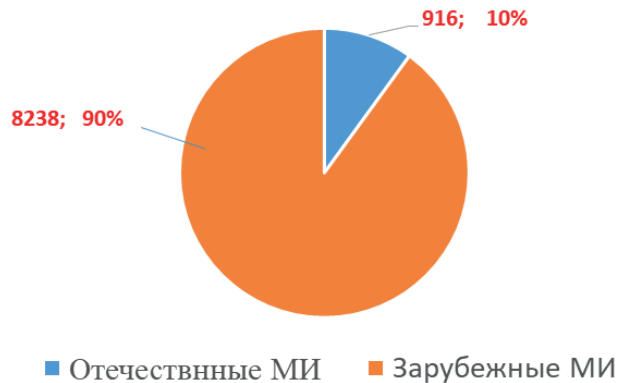
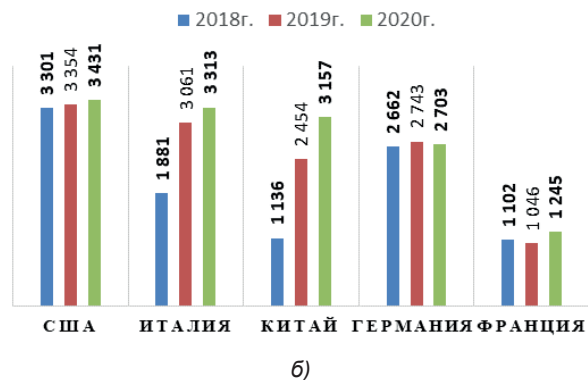
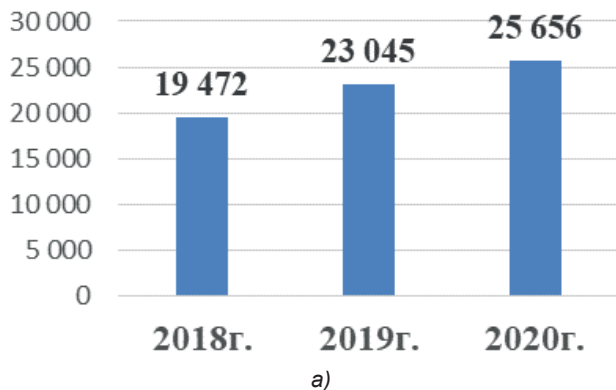


Рисунок 5 – Количество и доли от всего зарегистрированных МИ в Республике Казахстан на состояние март 2021 г [8]

ственного стимулирования, а также возможность экспортировать свою продукцию по всему миру. Активное развитие мирового производства рынка медицинских изделий можно заметить по выданным сертификатам ISO 13485. На рисунке 6 показаны все выданные сертификаты ISO 13485 за период 2018 -2020гг.[9]. Как заметно из рисунка 6 в период с 2018 по 2020 г. рост сертификации ISO 13485 в мире составил 31.7%. США остаются лидерами по количеству действующих сертификатов. Заметен относительно медленный рост количества действующих сертификатов у Франции, когда стабильная динамика показателей действующих сертификатов в Германии снизились на 1,45%. Зато бурный рост зафиксировали Китай и Италия, количество действующих сертификатов которых выросли почти более чем на 2,7 и 1,7 раз соответственно. На рисунке 7



а - Динамика роста действующих сертификатов в мире;  
б – Динамика по долям ведущих мировых стран по сертификации;

Рисунок 6 - Динамика общего числа действующих сертификатов ISO 13485 по всему миру и доли ведущих стран по сертификации ISO 13485 в период 2018-2020гг.



Рисунок 7 – Количество сертификатов ISO 13485 Республики Казахстан и стран ближнего зарубежья.

представлены количество международных сертификатов ISO 13485 действующих на территории Республики Казахстан и стран ближнего зарубежья.

Согласно вышеуказанной информации США, Италия, Китай, Германия, Франция, владеют 53 % из всех сертификатов по всему миру, когда РФ, Белоруссия, Украина, Казахстан и Узбекистан имеют только 165 сертификатов ISO 13485 с общей долей 0,6%.

#### Результаты и обсуждения

Последние годы продемонстрировали огромную зависимость отечественного фармацевтического рынка от импорта в удовлетворении потребности население в необходимых медицинских изделиях (МИ). Доля экспорта МИ в РК в 2019 году он составил всего 2,6 млн \$, что меньше импорта почти в 90 раз.

На второй квартал 2021 года в Республики Казахстан насчитывалось всего 96 предприятий, занятых на фармацевтическом рынке, из которых 33 предприятия производят лекарственные средства, 41 предприятие производят МИ, и 22 предприятия производят медицинскую технику. Данное обстоятельство объясняет низкое содержание медицинских изделий отечественного производства. Согласно данным приведенных на рисунке 5 по состоянию март 2021 года в стране зарегистрировано 9154 наименований медицинских изделий, из них только отечественных – 10 % (916), зарубежные производители – 90 % (8238).

Анализируя данные указанные на рисунке 7 можно увидеть, по итогам 2020 года лидерам среди данных стран по количеству действующих сертификатов остается РФ, затем следуют Белоруссия и Украина с 36 и 23 сертифи-

катами соответственно. Количество действующих международных сертификатов ISO 13485 в Республике Казахстан за три года увеличилось только на 2 сертификата. По итогам 2020 года в стране зафиксировано всего 9 сертификатов. Данный показатель свидетельствует о низкой вовлеченности отечественного бизнеса и науки в развитии данного направления.

#### Заключение

С учетом динамики роста мирового рынка медицинских изделий развитие казахстанского отечественного производства медицинских изделий с внедрением международных стандартов в уже существующие и организация новых предприятий по выпуску качественных МИ остается главным вопросом для повышения содержания доли МИ отечественного производства до 50% уже к 2025г. Организация производства медицинских изделий согласно стандарту ISO 13485 производится очень низкими темпами из-за дефицита кадров в данной области. В связи с этим отечественные товаропроизводители медицинских изделий сталкиваются с проблемами по организации технологических процессов и производств согласно международным стандартам и тем самым лишаются выхода их продукции на рынки. Данное обстоятельство заставляет обратить внимание на развитие данной отрасли, путем подготовки высококвалифицированных кадров, создания материально-технических баз при научных центрах с соответствующей инфраструктурой европейского качества. Создание аккредитованных центров по проведению клинических испытаний в республике Казахстан и в ЕАЭС, отсутствие которых сдерживает рост и развитие данного направления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 <https://www.researchandmarkets.com/reports/3232616>
- 2 USA - Overview of medical device industry and healthcare statistics, Emergo website, accessed on 15 November 2017 <https://www.emergogroup.com/resources/market-united-states>.
- 3 China - Medical Devices, China Country Commercial Guide, US export.gov website, accessed on 15 November 2017 <https://www.export.gov/article?id=China-Medical-Devices>
- 4 India can be among world's top 5 medical devices markets, Business Standard, 15 February 2017 [http://www.business-standard.com/content/b2b-pharma/india-can-be-among-world-s-top-5-medical-devices-marketshimanshu-baid-117021500535\\_1.html](http://www.business-standard.com/content/b2b-pharma/india-can-be-among-world-s-top-5-medical-devices-marketshimanshu-baid-117021500535_1.html)
- 5 China - Medical Devices, China Country Commercial Guide, US export.gov website, accessed on 15 November 2017 <https://www.export.gov/article?id=China-Medical-Devices>
- 6 Medical Devices Manufacturing in India: A Sunrise Segment, Khaleej Times, 30 January 2017 <https://www.ibef.org/arab-health-2017/download/EPEC-IBEF-Arab-Health-Supplement-30-Jan-2017.pdf>
- 7 Фармацевтическая промышленность: обзор казахстанского рынка [https://sk-pharmacy.kz/rus/press-centr/smi\\_o\\_nas/farmaceutvicheskaya-promyishlennost-obzor-kazaxstanskogo-ryinka](https://sk-pharmacy.kz/rus/press-centr/smi_o_nas/farmaceutvicheskaya-promyishlennost-obzor-kazaxstanskogo-ryinka)
- 8 Обзорно-аналитический «Strategy 2050» Фармпромышленность РК: объемы, потребности и обеспеченность/<https://strategy2050.kz/ru/news/farmpromyishlennost-rk-obemy-potrebnosti-i-obespechennost/>.
- 9 Стандарты <https://www.iso.org/ru/standards.html>

**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*

**Сарыбаев Б.А.** докторант PhD по специальности «Технология фармацевтического производства» тел: 8775 442 48 72, e-mail: sba\_qz@inbox.ru . <https://orcid.org/0000-0001-7777-8302>

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

**Устенова Г.О.** Зав. кафедрой фармацевтическая технология, д-р фарм. наук, проф. e-mail: [ustenova@list.ru](mailto:ustenova@list.ru)

(<https://orcid.org/0000-0003-2961-573>) ИИ:3 Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова г. Алматы, Республика Казахстан

**Алтынбеков К.Д.** Зав. кафедрой ортопедической стоматологии, д-р мед. наук, проф. e-mail: [mr.kubeysin@mail.ru](mailto:mr.kubeysin@mail.ru)

(<https://orcid.org/0000-0002-4549-5268>) ИИ:3 Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова г. Алматы, Республика Казахстан

«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша PhD докторант **Сарыбаев Б.А.**, тел: 8775 442 48 72, e-mail: sba\_qz@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7777-8302>

НАО «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

Фармацевтикалық технология кафедрасы меңгерушісі, фарм. ғылымдар, проф. **Устенова Г.О.** e-mail: [ustenova@list.ru](mailto:ustenova@list.ru)

(<https://orcid.org/0000-0003-2961-573>) ИИ:3

НАО «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

Ортопедиялық стоматология кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.д. ғылымдар, проф. **Алтынбеков К.Д.**, e-mail: [mr.kubeysin@mail.ru](mailto:mr.kubeysin@mail.ru)

(<https://orcid.org/0000-0002-4549-5268>) ИИ:3

НАО «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

Doctoral student PhD in the specialty "Technology of pharmaceutical production" **Sarybaev B.A.**, tel: 8775 442 48 72, e-mail: sba\_qz@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7777-8302>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Head Department of Pharmaceutical Technology, Pharm. sciences, prof. **Ustenova G. O.** e-mail: [ustenova@list.ru](mailto:ustenova@list.ru)

(<https://orcid.org/0000-0003-2961-573>) ИИ:3

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Dr. med. sciences, prof. **Altynbekov K.D.**, e-mail: [mr.kubeysin@mail.ru](mailto:mr.kubeysin@mail.ru)

(<https://orcid.org/0000-0002-4549-5268>) ИИ:3

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

УДК: 615.451:582.929  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.74.45.020

A.M. ERMAKHAN<sup>1</sup>, K.A. MUTALIMOVA<sup>1</sup>, K.A. BAIMUKHANOV<sup>1</sup>, A.A. KARAU BAYEVA<sup>1</sup>, K.K. KOZHANOVA<sup>1</sup>, Z.B. SAKIPOVA<sup>1</sup>, T. AKHAYEVA<sup>2</sup>, K.A. ZHAPARKULOVA<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

(corresponding authors e mail zhaparkulova.k@kaznmu.kz)

## TECHNOLOGICAL AND PHYTOCHEMICAL STUDY OF LIQUID EXTRACT OF ZIZIPHORA BUNGEANA JUZ

**Resume.** The genus *Ziziphora* belongs to *Lamiaceae* family being known as an aromatic medicinal plant. The *Lamiaceae* family has several species which are of great importance in pharmaceutical, food and cosmetic industry, as well as in traditional and modern medicine. In this manuscript we are presents the results of a study on the development of a technological scheme for the production of liquid extract from plant raw materials of *Ziziphora Bunge* in various concentrations of ethyl alcohol and the study of its chemical composition. The chemical composition of liquid extracts was studied by gas chromatography with mass spectrometric detection.

In accordance with the results obtained, we found that all liquid extracts obtained in various concentrations of ethyl alcohol contain mostly the organic compound pulegon. In addition, 40% and 50% liquid extracts contain about 10% acetic acid.

**Key words:** Plant raw material, technology, extract, chemical composition, *Ziziphora bungeana*.

A.M. Ермахан<sup>1</sup>, К.А., Муталимова<sup>1</sup>, К.А. Баймуканов<sup>1</sup>, А.А. Караубаева<sup>1</sup>, К.К. Кожанова<sup>1</sup>, З.Б. Сакипова<sup>1</sup>, Т. Ахаева<sup>2</sup>, К.А. Жапаркулова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті.

Алматы, Қазақстан

### ZIZIPHORA BUNGEANA JUZ СҰЙЫҚ СЫҒЫНДЫСЫН ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

**Түйін.** Бұл жұмыста этил спиртiнiң әртүрлi концентрацияларында Бунге Зизифоры Өсiмдiк шикiзатынан сұйық экстракт алудың технологиялық схемасын әзiрлеу және оның химиялық құрамын зерттеу нәтижелерi келтiрiлген. Сұйық сығындылардың химиялық құрамы масс-спектрометриялық детекциямен газды хроматография әдiсiмен зерттелдi (Agilent 7890B/5977A).

Алынған нәтижелерге сәйкес, бiз этил спиртiнiң әртүрлi концентрацияларында алынған барлық сұйық сығындылардың құрамында органикалық пулегон қосылысы көп екенiн анықтадық. Сонымен қатар, 40% және 50% сұйық сығындылардың құрамында шамамен 10% сiрке қышқылы бар. Алынған зерттеу нәтижелерiнiң негiзiнде фармацевтикалық субстанция әзiрленетiн болады.

**Түйiндi сөздер:** өсiмдiк шикiзаты, технология, сығынды, химиялық құрам, Бунге Зизифоры.

A.M. Ермахан<sup>1</sup>, К.А., Муталимова<sup>1</sup>, К.А. Баймуканов<sup>1</sup>, А.А. Караубаева<sup>1</sup>, К.К. Кожанова<sup>1</sup>, З.Б. Сакипова<sup>1</sup>, Т. Ахаева<sup>2</sup>, К.А. Жапаркулова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

<sup>2</sup>Казахский национальный университет им.аль-Фараби

Алматы, Казахстан

### ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ZIZIPHORA BUNGEANA JUZ

**Резюме.** В данной работе приведены результаты исследования по разработке технологической схемы получения жидкого экстракта из растительного сырья Зизифоры Бунге в различных концентрациях этилового спирта и изучения его химического состава. Химический состав жидких экстрактов исследовали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (Agilent 7890B/5977A).

В соответствии с полученными результатами нами установлено, что все жидкие экстракты полученные в различных концентрациях этилового спирта содержат большей мере органическое соединение пулегон. Кроме того, 40 % и 50 % жидкие экстракты содержат около 10% уксусной кислоты. На основе полученных результатов исследования будет разрабатываться фармацевтическая субстанция.

**Ключевые слова:** Растительное сырье, технология, экстракт, химический состав, Зизифора Бунге.

**Introduction**

The genus of Ziziphora L. Family of Lamiaceae includes about 30 species. On the territory of Kazakhstan next species of Ziziphora grows: Ziziphora bungeana, Ziziphora pamiroalaica, Ziziphora clinopodioides, Ziziphora tenuior, Ziziphora vichodceviana, Ziziphora interrupta [1].

Z. bungeana Lam. are aromatic subshrubs with woody roots. The stems are numerous, obliquely ascending to sub-erect, 12–30 cm long, woody at the base, branched, densely retrorse, pubescent, especially at apex. The verticillasters are crowded in globose or semiglobose terminal capitula; the floral leaves are reduced, mostly ascending or horizontal.

The flowering period is typically in August-September. Z. bungeana grows in gravelly hillsides, semi-desert areas, or sandy beaches, at altitudes of 700–1100 m above sea level in the areas of Xinjiang (China), Kazakhstan, Kyrgyzstan, Mongolia, Russia, Tajikistan, Turkmenistan, and Uzbekistan [2,3].

Phytochemicals present in Ziziphora include monoterpene essential oils, triterpene and phenolic substances related to flavonoids. In Kazakh traditional medicine, species of ziziphora have several medicinal uses. In particular, Z. bungeana Lam. and Z. clinopodioides Lam. they are used to treat dis-

eases related to the cardiovascular system, or to fight various infections [4-10].

Raw material reserves and the ability to cultivate, the experience of use in folk medicine and the rich chemical composition of Ziziphora Bunge makes it possible to assume the prospects of reproduction of domestic raw materials on an industrial scale in accordance with international standards, as well as the development and introduction of new, highly effective and domestic medicines into medicine.

**Experimental**

Dried herb of Ziziphora bungeana Juz. was used for extraction. The aboveground part of the raw materials was crushed to the size of 1-3 mm, 40%, 50%, 70% ethyl alcohol was used as an extractant.

The chemical composition of liquid extracts was studied by gas chromatography with mass spectrometric detection (Agilent 7890B/5977A).

Obtaining a liquid extract from Ziziphora bunge consists of the following technological stages: preparation of raw material, preparation of extractant, extraction, sedimentation, filtration, packaging and marking (Figure 1). Liquid extracts from Ziziphora Bunge were obtained with different concentrations of ethyl alcohol by repercolation with the division of raw materials into equal parts (Table 1). Extraction was car-



Figure 1 - Technological scheme for obtaining a liquid extract of Ziziphora bungeana Juz.

Table 1 - Liquid extracts of *Ziziphora bungeana*

№	Plant raw material, kg	Extractant, kg	Yield, кг
Sample № 1	Herb of <i>Ziziphora Bungeana</i> – 0,5	40 % ethyl alcohol – 2,0 kg	0,4
Sample № 2	Herb of <i>Ziziphora Bungeana</i> – 0,5	50 % ethyl alcohol – 2,0 kg	0,5
Sample № 3	Herb of <i>Ziziphora Bungeana</i> – 0,5	70 % ethyl alcohol – 2,0 kg	0,5

Table 2 - Chemical composition of 40 % liquid extract of *Ziziphora Bunge*

№	Retention time, min	Compounds	Probability of identification, %	Quantitative content, %
1	10,3	2-Propanone, 1-hydroxy-	90	3,23
2	10,4	3,6-Dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydrobenzofuran	79	0,29
3	11,6	1-Hydroxy-2-butanone	91	0,17
4	12,5	Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethyl)	94	1,36
5	12,7	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl-	84	0,70
6	12,9	Acetic acid	97	10,36
7	13,4	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	92	0,27
8	14,2	Formic acid	95	0,44
9	14,6	2-Cyclopenten-1-one, 3-methyl-	78	0,24
10	15,0	Propanoic acid	92	0,43
11	15,6	Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-, trans-	86	0,89
12	15,8	4-Cyclopentene-1,3-dione	85	0,57
13	16,2	Terpinen-4-ol	73	0,22
14	17,0	Butanoic acid	67	0,39
15	17,2	Pulegone	93	19,23
16	17,6	Benzoic acid, ethyl ester	93	0,29
17	17,7	2-Furanmethanol	97	1,28
18	17,8	5-Isopropenyl-2-methylcyclopent-1-enecarboxaldehyde	83	0,84
19	17,9	Butanoic acid, 2-methyl-	93	1,22
20	18,2	Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-, (1S)-	84	4,38

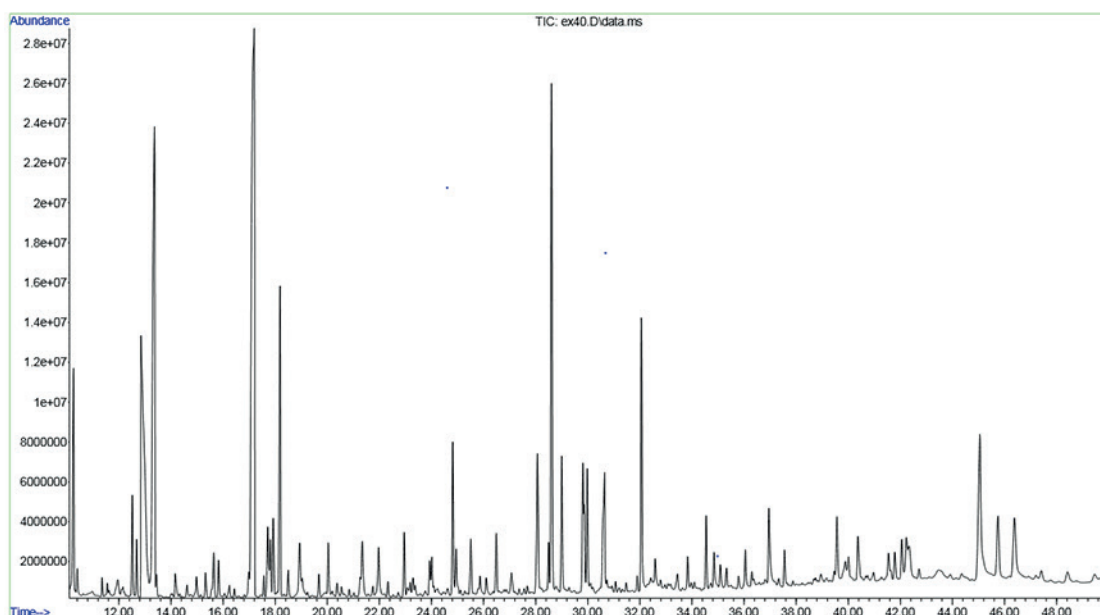


Figure 2 - Chromatogram of analysis of 40% liquid extract of *Ziziphora Bungeana*

ried out at room temperature, in ratios of 1:1, the absorption coefficient of raw materials – 3.

**Results and Discussion**

The chemical composition of the obtained liquid extracts analyzed by gas chromatography with mass spectrometric detection (Agilent 7890B/5977A).

Chromatographic analysis conditions:

- sample volume 1,0 mics

- sample entry temperature 240 °C

- flow division 1:10

- chromatographic capillary column WAXetr with a length of 30 m, an inner diameter of 0.25 mm and a film thickness of 0.25 microns

- constant velocity of the carrier gas (helium) 1 ml/min.

The chromatography temperature is programmed from 40 °C (0 min exposure) to 260 °C with a heating rate of 10 °

Table 3 - Chemical composition of 50 % liquid extract of *Ziziphora Bungeana*

№	Retention time, min	Compounds	Probability of identification, %	Quantitative content, %
1	10,5	Acetaldehyde, (3,3-dimethylcyclohexylidene)	82	0,2
2	11,4	1-Hydroxy-2-butanone	90	0,2
3	12,8	Acetic acid	96	10,1
4	14,1	Formic acid	94	0,5
5	14,6	2-Cyclopenten-1-one, 3-methyl-	86	0,2
6	15,0	Propanoic acid	65	0,4
7	15,5	Crotonyl isothiocyanate	79	0,1
8	15,6	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	73	0,4
9	15,8	4-Cyclopentene-1,3-dione	86	0,6
10	17,0	Butyrolactone	76	0,4
11	17,2	Pulegone	92	23,7
12	17,6	Benzoic acid, ethyl ester	94	0,3
13	17,7	2-Furanmethanol	93	1,2
14	17,9	Phenol, 2,3,5,6-tetramethyl-	72	0,9
15	17,9	Butanoic acid, 2-methyl-	91	1,3
16	18,2	Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl	84	4,4
17	18,5	endo-Borneol	94	0,5
18	19,0	Cyclohexanone, 2-isopropyl-2,5-dimethyl-	75	1,3
19	19,1	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	89	0,3
20	19,7	2(5H)-Furanone	93	0,3

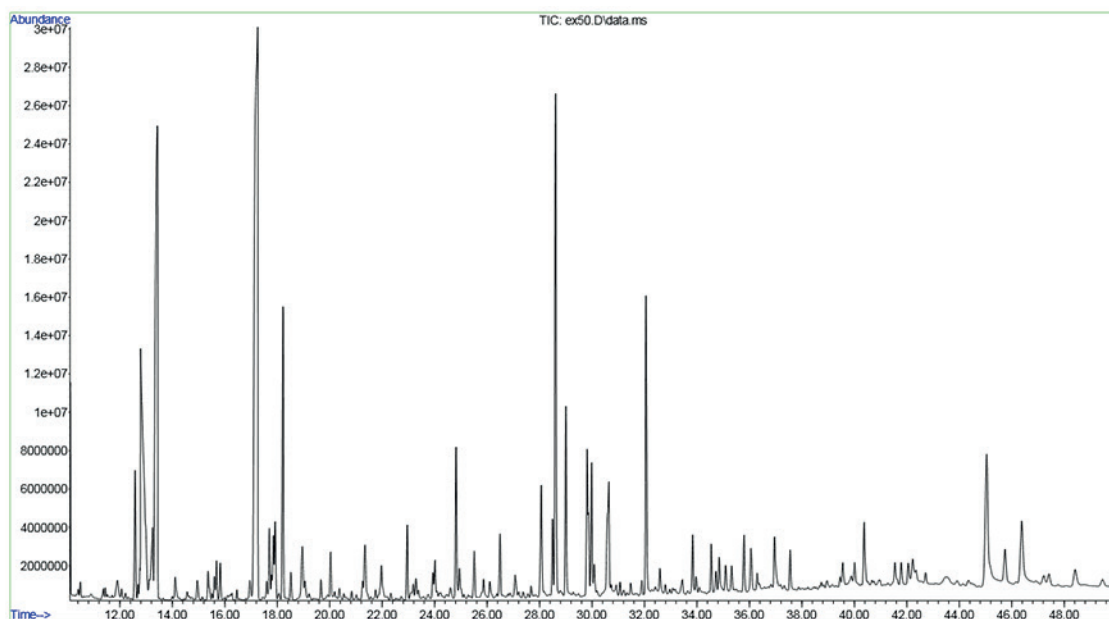


Figure 3 - Chromatogram of analysis of 50% liquid extract of *Ziziphora Bungeana*



C/min (20 min exposure). Detection is carried out in SCAN mode m/z 34-850.

Software was used to control the gas chromatography system, record and process the results and data obtained Agilent MSD ChemStation (version 1701EA). Data processing included the determination of retention times, peak areas, as well as the processing of spectral information obtained using a mass spectrometric detector. To decipher the ob-

tained mass spectra, the Wiley 7th edition and NIST'02 libraries were used (the total number of spectra in the libraries is more than 550 000).

Figures 2,3,4 and Tables 2,3,4 show the results of chromatographic analysis of liquid extract of Ziziphora Bungeana.

### Conclusions

As a result of the study, a technological scheme for obtaining a liquid extract from Ziziphora bunge was developed,

Table 4 - Chemical composition of 70 % liquid extract of Ziziphora Bungeana

№	Retention time, min	Compounds	Probability of identification, %	Quantitative content, %
1	10,8	Acetaldehyde, (3,3-dimethylcyclohexylidene)	80	0,23
2	11,2	1-Hydroxy-2-butanone	88	0,08
3	11,3	Acetic acid, hydrazide	81	0,14
4	12,7	Acetic acid	96	2,35
5	12,8	Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethyl)	81	7,46
6	13,0	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl-	78	0,83
7	13,3	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	92	0,38
8	14,0	Formic acid	81	0,46
9	15,2	Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, acetate	83	0,29
10	15,6	Bornyl acetate	86	0,60
11	16,2	Benzene, 2-methoxy-4-methyl-1-(1-methylethyl)-	65	0,37
12	16,9	Butyrolactone	92	0,20
13	16,9	Butanoic acid	83	0,13
14	17,4	Pulegone	92	27,92
15	17,7	2-Furanmethanol	88	1,19
16	17,9	Butanoic acid, 2-methyl-	83	2,28
17	18,3	Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-	84	4,25
18	18,6	endo-Borneol	93	0,51
19	19,0	Cyclohexanone, 2-isopropyl-2,5-dimethyl-	71	1,23
20	19,1	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	90	0,39

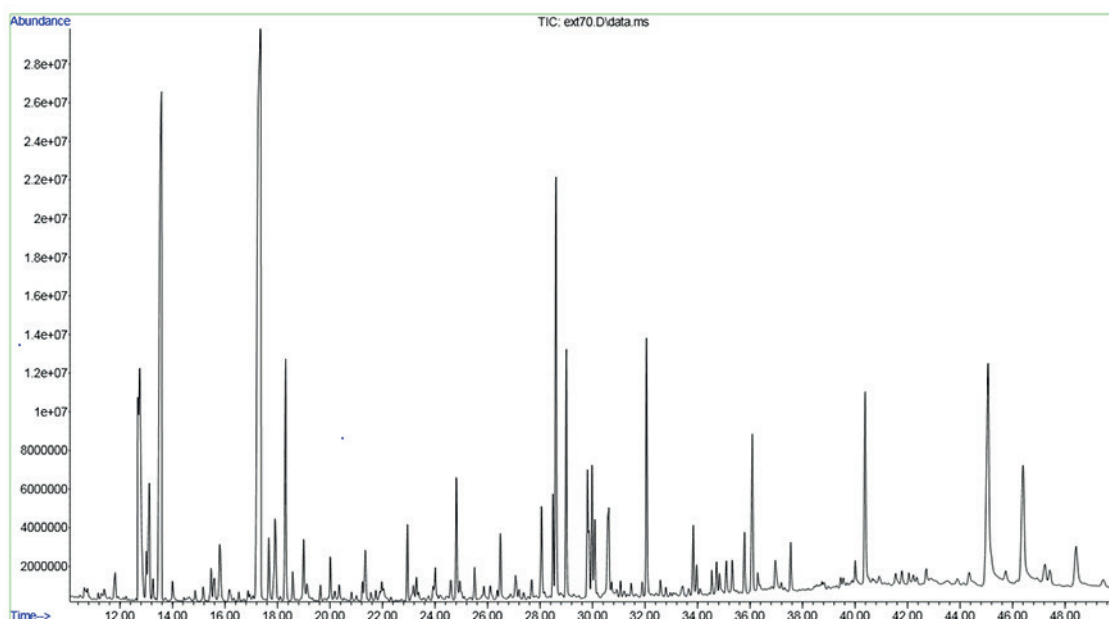


Figure 4 - Chromatogram of analysis of 70 % liquid extract of Ziziphora Bungeana

and its chemical composition was studied.

According to the results of the study of the chemical composition of the extracts, it was found that all the obtained liquid extracts in various concentrations mostly contain pulegon:

- 40% liquid extract - 19.23%
- 50 % liquid extract - 23.7 %
- 70% liquid extract - 27.92%.

In addition, 40% and 50% liquid extracts contain about 10%

acetic acid. Based on these studies, a pharmaceutical substance based on domestic plant raw materials will be developed.

#### Acknowledgments

The work was carried out within the framework of the project No. AP09259196 on grant financing of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

#### REFERENCES

- 1 Šmejkal K., Malanik M., Zhaparkulova K., Sakipova Z., Ibragimova L., Ibadullaeva G., Žemlička M. Kazakhstan Ziziphora species as sources of bioactive substances// Molecules. - 2016. -№21 (7). -P. 54.
- 2 Yun Zhu, Yuan Xiong, Hehua Wang, Peng Li. Pharmacognostical and phytochemical studies on Ziziphora clinopodioides Lam. – A Kazakh and Uyghur ethnomedicinal plant. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 5 (6), 354-364
- 3 Zhaparkulova K.A., Sakipova Z.B, Samir A. Ross, Inna I. Ternynko. Macroscopic and morpho-anatomical diagnostic features of Zziziphora bungeana Juz. from Kazakhstan // International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical research . - 2016. -№ 8(5). – P. 812-819.
- 4 Saeid Hazrati, Mostafa Govahi, Mojde Sedaghat, Arman Beyraghdar Kashkooli A comparative study of essential oil profile, antibacterial and antioxidant activities of two cultivated Ziziphora species (Z. clinopodioides and Z. tenuior). Industrial Crops & Products 157 (2020) 112942
- 5 Radhakrishnan Srivedavyasasri, KA Zhaparkulova, ZB Sakipova, Liliya Ibragimova, Samir A Ross. Chem Nat Compd. 2018 Jan; 54(1): 195–197.
- 6 YuChe Wu, Yanming Wang, Xiao Liu, Lin Jiang, Aman Guli, Jalehasibike Sailike, Xin Sun, Nigare Abuduwaii, Hapula Tuoliuhan, Kulxax Maney, Nabi Xinhua. Ziziphora clinopodioides flavonoids based on network pharmacology attenuates atherosclerosis in rats induced by high-fat emulsion combined with vitamin D3 by down-regulating VEGF/AKT/NF-κB signaling pathway. Biomedicine & Pharmacotherapy 129 (2020) 110399
- 7 Saeid Hazrati, Mostafa Govahi, Mojde Sedaghat, Arman Beyraghdar Kashkooli. A comparative study of essential oil profile, antibacterial and antioxidant activities of two cultivated Ziziphora species (Z. clinopodioides and Z. tenuior). Industrial Crops & Products 157 (2020) 112942
- 8 Rosa Liperoti, Davide L. Vetrano, Roberto Bernabei, Graziano Onder. Herbal Medications in Cardiovascular Medicine. Journal of the American college of cardiology vol . 69 , no 9, 2017
- 9 Alibek Ydyrys, Nazgul Zhaparkulova, Arailym Aralbaeva, Aigul Mamataeva, Ainur Seilkhan, Sayagul Syraiyl and Maira Murzakmetova. Systematic Analysis of Combined Antioxidant and Membrane-Stabilizing Properties of Several Lamiaceae Family Kazakhstani Plants for Potential Production of Tea Beverages. Plants 2021, 10, 666.
- 10 Jennifer Michel, Nur Zahirah Abd Rani and Khairana Husain. A Review on the Potential Use of Medicinal Plants From Asteraceae and Lamiaceae Plant Family in Cardiovascular Diseases. Frontiers in Pharmacology June 2020 | Volume 11 | Article 852

**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.

#### Information about authors

**Ermakhan Aigerim** - Master of technical sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:aiym\_menin@list.ru

**Mutalimova Kamilla Adylzhanovna** – masters student of technical sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:k-mutalimova@mail.ru

**Baimukhanov Kuatbek Akataiuly** - masters student of technical sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:kuat.2442@gmail.com

**Karabayeva Aigerim Abaevna** - Master of technical sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:karabayeva.a@kaznmu.kz

**Kozhanova Kaldanay Karzhauovna** – candidate of pharmaceutical sciences, associated professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:kozhanova.k@kaznmu.kz

**Sakipova Zuriyadda Bektemirovna** – Doctor of pharmaceutical sciences, professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:sakipova.z@kaznmu.kz

**Akhayeva Tamila** - PhD Assist. Prof. Al-Farabi Kazakh National University, Department of fundamental discipline, Medical and health faculty, Almaty, Kazakhstan e-mail: T.Akhayeva@gmail.com

**Zhaparkulova Karlygash Altynbekovna**, Ph.D, Senior researcher, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail:zhaparkulova.k@kaznmu.kz

УДК: 615.4  
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.88.35.021

Т.С.БЕКЕЖАНОВА, А.Е.САКИПОВ, К.К.КОЖАНОВА, Л.Н.ИБРАГИМОВА, О.В.СЕРМУХАМЕДОВА, А.С. КЕЛЕКЕ  
Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ ЛЕДЕНЦОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ С РАСТИТЕЛЬНОЙ СУБСТАНЦИЕЙ «9 ТРАВ»

**Резюме:** В статье представлены результаты изучения стабильности в режиме долгосрочных испытаний (long-term/real time testing) леденцов лекарственных с растительной субстанцией «9 трав». Путем оценки физических, химических, физико-химических, микробиологических свойств получены результаты исследования стабильности за период хранения 12 месяцев. Значимых изменений параметров спецификации стабильности не выявлено, результаты находятся в пределах регламентируемых норм. Исследования проводились в предполагаемой маркетинговой упаковке, результаты подтверждают, что материалы упаковки и сама упаковка обеспечивают стабильность леденцов за исследуемый период в условиях  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  и  $75 \pm 5\% \text{ RH}$ . На данном этапе долгосрочные испытания стабильности продолжаются.

**Ключевые слова:** стабильность, полифитовое масло «9 трав», леденцы, срок хранения.

Т. С.Бекежанова, А.Е.Сакипов, К.К.Кожанова,  
Л. Н.Ибрагимова, О. В.Сермухамедова, А.С.Келеке  
С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина  
университеті, Алматы, Қазақстан

### "9 ШӨП"ӨСІМДІК СУБСТАНЦИЯСЫ БАР ДӘРІЛІК ЛОЛИПОПТАРДЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН ЗЕРДЕЛЕУ ЖӘНЕ САҚТАУ МЕРЗІМДЕРІН БЕЛГІЛЕУ

**Түйін:** Мақалада «9 шөп» өсімдік субстанциясы бар дәрілік пастилкалардың ұзақ мерзімді сынау (long-term / real time testing) режимінде тұрақтылығын зерттеу нәтижелері берілген. Физикалық, химиялық, физико-химиялық, микробиологиялық қасиеттерін бағалау арқылы 12 айлық сақтау мерзімінде тұрақтылықты зерттеу нәтижелері алынды. Тұрақтылық спецификациясының параметрлерінде елеулі өзгерістер анықталған жоқ, нәтижелер реттелетін шектерде. Зерттеулер мақсатты маркетингтік қаптамада жүргізілді, нәтижелер орауыш материалдары мен қаптаманың өзі зерттеу кезеңінде  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  және  $75 \pm 5\% \text{ RH}$  кезінде пастилкалардың тұрақтылығын қамтамасыз ететінін растайды. Бұл кезеңде ұзақ мерзімді тұрақтылықты сынау жалғасуда.  
**Түйінді сөздер:** тұрақтылық, «9 шөп» полифитті майы, пастилкалар, сақтау мерзімі.

**Введение.** На кафедре инженерных дисциплин Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова проведена фармацевтическая разработка леденцов лекарственных с растительной фармацевтической субстанцией - полифитовым маслом «9 трав» [1] из зверобоя травы, облепихи плодов, шиповника плодов, солодки корней, Melissa листьев, чабре-

Bekezhanova T.S., Sakipov A.E., Kozhanova K.K.,  
Ibragimova L.N., Sermukhamedova O.V., Keleke A.S.  
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Almaty, Kazakhstan

### STUDY OF STABILITY AND ASCERTAINMENT OF SHELF LIFE OF MEDICINAL LOLLIPOPS WITH HERBAL SUBSTANCE "9 HERBS"

**Resume:** The article presents the results of studying the stability in the mode of long-term testing (long-term / real time testing) of medicinal lozenges with the herbal substance «9 herbs». By evaluating the physical, chemical, physicochemical, microbiological properties, the results of a stability study over a storage period of 12 months were obtained. Significant changes in the stability specification parameters were not revealed, the results are within the regulated limits. The studies were carried out in the intended marketing packaging, the results confirm that the materials of the packaging and the packaging itself ensure the stability of the medicinal lozenges during the study period at  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  and  $75 \pm 5\% \text{ RH}$ . At this stage, long-term stability testing is ongoing.

**Key words:** stability, «9 herbs» polyphytic oil, medicinal lozenges, shelf life.

ца травы, крапивы двудомной листьев, тысячелистника травы, календулы цветков [2]. При разработке леденцов лекарственных руководствовались концепцией обеспечения качества руководства ICH Q8 [3, 4].

**Цель исследования:** изучение стабильности и установление условий хранения леденцов лекарственных с растительной субстанцией – полифитовое масло «9 трав».

Таблица 1 – Программа исследования стабильности леденцов лекарственных с полифитовым маслом «9 трав»

Наименование продукта	Серия	Дата изготовления	Вид упаковки	Периодичность исследования, мес.
Леденцы «9 трав»	Л9ТЛ01.2021	10.03.2021	блистерная упаковка	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ02.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ03.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
Леденцы «9 трав»	Л9ТЛ01.2021	10.03.2021	упаковки из полимерной пленки и алюминиевой фольги	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ02.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ03.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
Леденцы «9 трав»	Л9ТЛ01.2021	10.03.2021	тубы из полимерных материалов ГОСТ 33837 с навинчивающимися крышками с открывающимися колпачками	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ02.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
	Л9ТЛ03.2021	10.03.2021		0, 3, 6, 9, 12, 18, 24

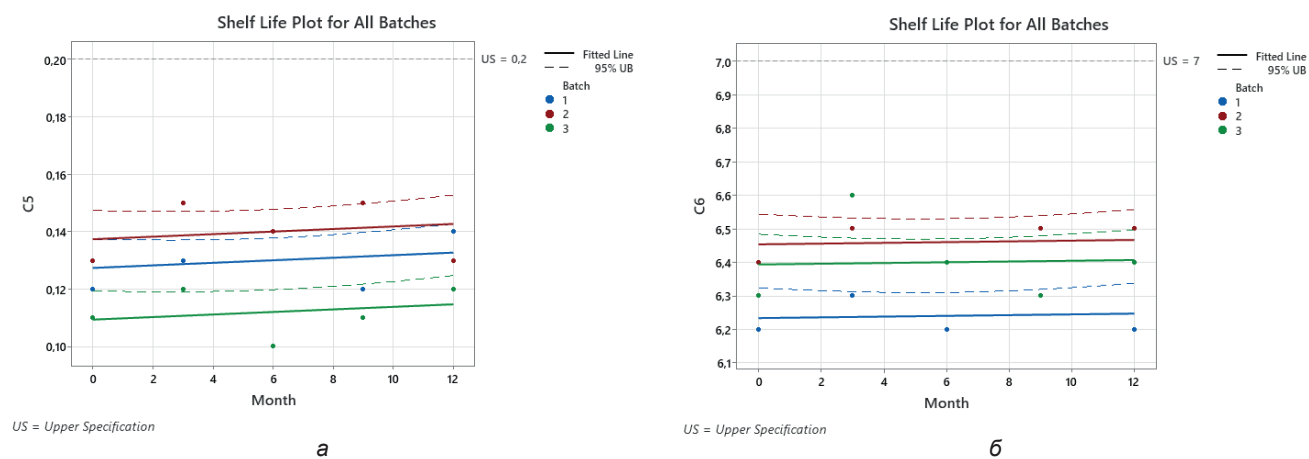


Рисунок 1 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в блистерной упаковке:  
 а) массовая доля золы, нерастворимой в 10%-ном растворе кислоты хлороводородной;  
 б) кислотность, в пересчете на кислоту лимонную

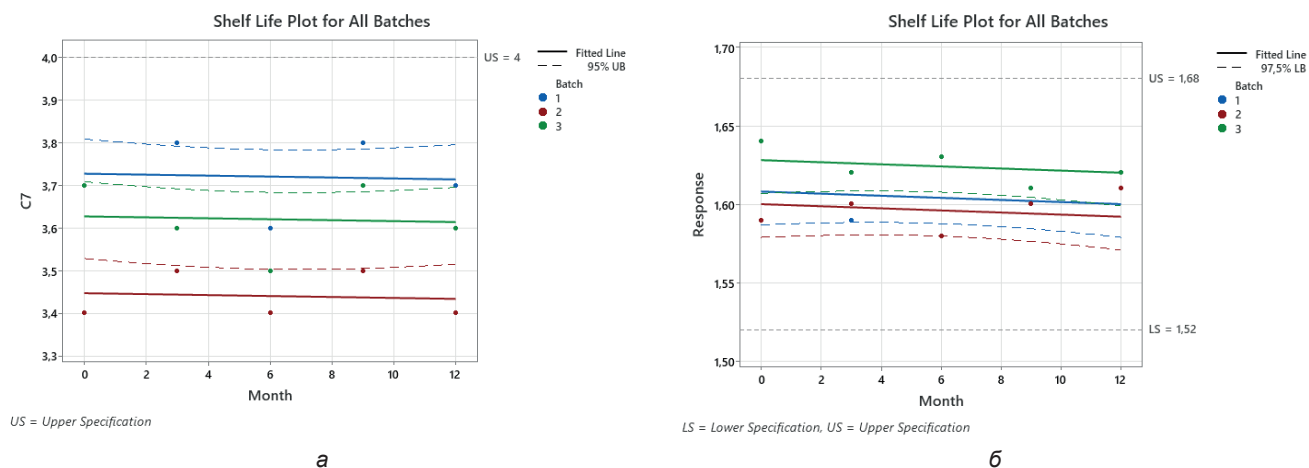


Рисунок 2 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в блистерной упаковке:  
 а) массовая доля влаги, %; б) масса одного леденца, мг

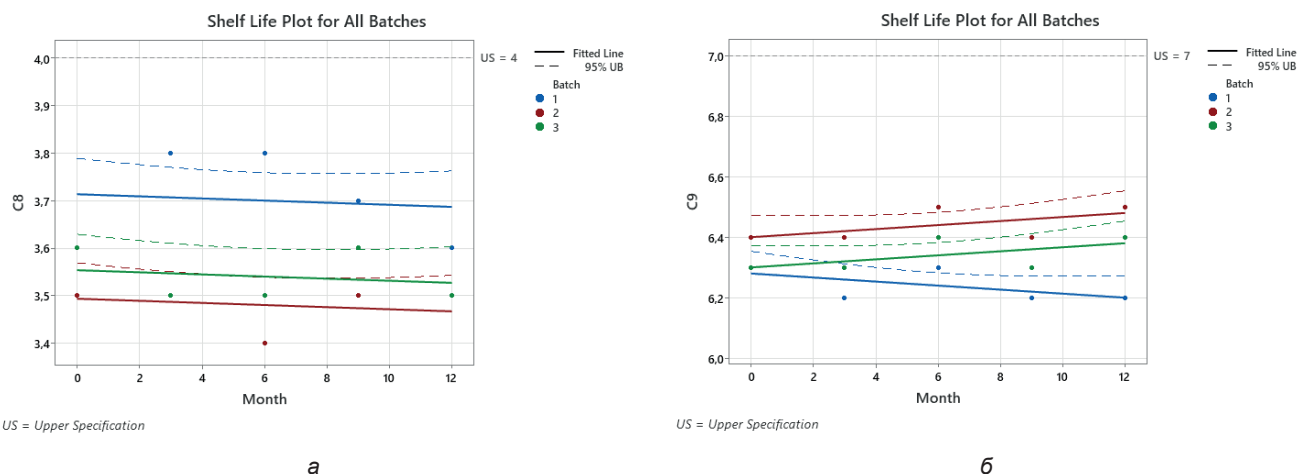


Рисунок 3 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в упаковке из полимерной пленки и алюминиевой фольги: а) массовая доля золы, нерастворимая в 10%-ном растворе кислоты хлороводородной; б) кислотности, в пересчете на кислоту лимонную

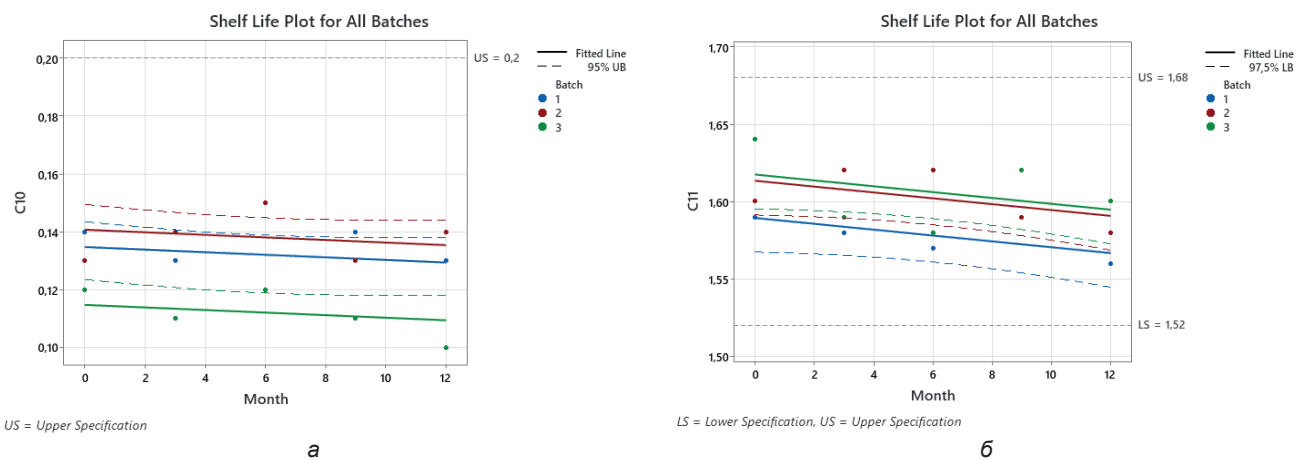


Рисунок 4 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в упаковке из полимерной пленки и алюминиевой фольги: а) массовая доля влаги, %; б) масса одного леденца, мг

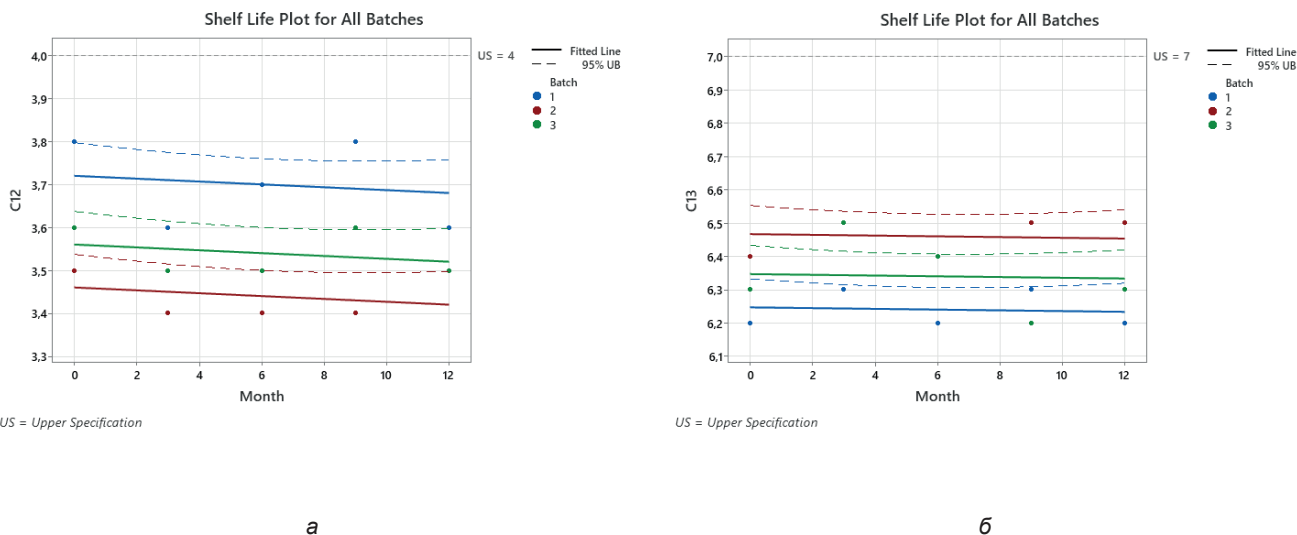


Рисунок 5 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в тубе из полимерных материалов ГОСТ 33837 с навинчивающимися крышками с открывающимися колпачками: а) массовая доля золы, нерастворимая в 10%-ном растворе кислоты хлороводородной; б) кислотность, в пересчете на кислоту лимонную

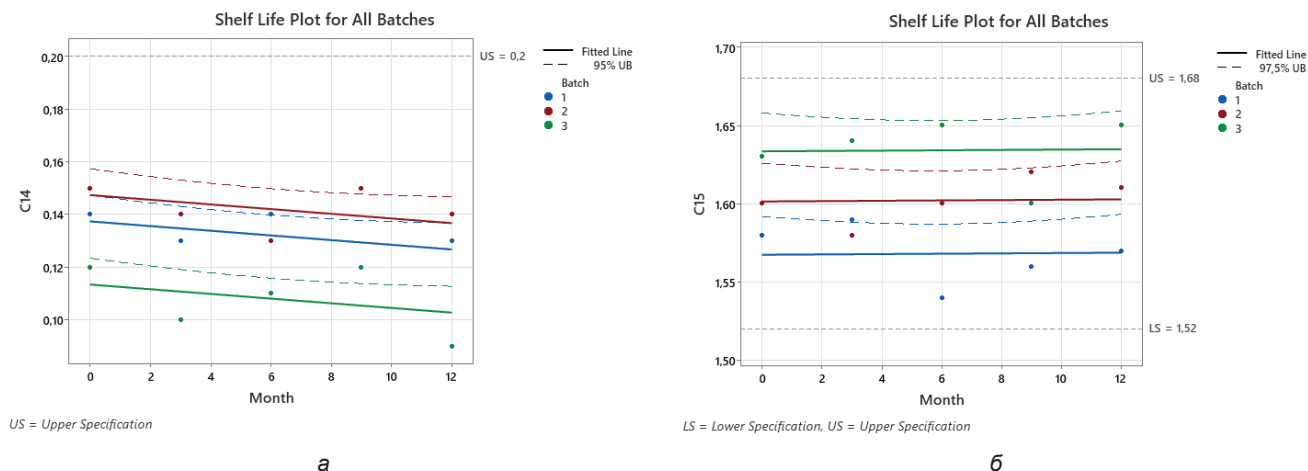


Рисунок 6 - Регрессионный график стабильности за 12 месяцев леденцов «9 трав» в тубе из полимерных материалов ГОСТ 33837 с навинчивающимися крышками с открывающимися колпачками: а) массовая доля влаги; б) масса одного леденца

Методы исследования: использованы стандартные физические, химические, физико-химические, микробиологические, технологические методы, фармакопейные и валидированные нефармакопейные методики.

Результаты исследования. Испытания стабильности леденцов лекарственных проводили согласно требованиям к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций [5] в режиме long-term / real time testing в период 12 месяцев.

В эксперименте использовали предполагаемые для маркетинга три вида упаковки: блистерная, упаковка из полимерной пленки и алюминиевой фольги; туба из полимерных материалов ГОСТ 33837 с навинчивающимися крышками с открывающимися колпачками [6-8].

В спецификации стабильности включены показатели качества, которые подвержены изменениям при хранении и могут влиять на качество, безопасность и эффективность продукта и включают комплекс характеристик полученных при физических, химический, физико-химических и микробиологических испытаний: внешний вид, цвет, вкус и запах, поверхность, массовая доля влаги, кислотность, пересчете на кислоту лимонную, массовая доля золы, нерастворимой в 10%-ном растворе кислоты хлороводородной, масса леденца, количественное содержание витамина С, микробиологическая чистота при условиях испытаний:  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  и  $75 \pm 5\% \text{ RH}$  с применением валидированных фармакопейных методик.

Периодичность контроля параметров качества составляет каждые 3 месяца в течение первого года. Сведе-

ния об исследуемых сериях продукта представлены в таблице 1.

Изучение стабильности и установление срока хранения леденцов лекарственных с полифитовым маслом «9 трав» проводились при помощи регрессионного анализа зависимости от времени хранения.

Результаты регрессионного анализа и установления срока хранения леденцов «9 трав» в блистерной упаковке и пачке из картона представлены на рисунках 1, 2.

Результаты регрессионного анализа и установления срока хранения леденцов «9 трав» в упаковке из полимерной пленки и алюминиевой фольги представлены на рисунках 3 и 4.

Результаты регрессионного анализа и установления срока хранения леденцов «9 трав» в банке или тубе из полимерных материалов ГОСТ 33837 с навинчивающимися крышками с открывающимися колпачками представлены на рисунках 5 и 6.

Выводы. Результаты долгосрочных испытаний стабильности леденцов лекарственных с растительной субстанцией «9 трав» показали, что за исследуемый период (12 месяцев) значимых изменений показателей качества спецификации стабильности не выявлено, результаты стабильности в пределах регламентируемых норм. Установлено, что изучаемая маркетинговая упаковка способна обеспечить сохранность фармацевтического продукта во времени при условиях  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  и  $75 \pm 5\% \text{ RH}$ . На данном этапе долгосрочные испытания стабильности продолжают.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 СТ ТОО 98034000954-02-2021 «Биологически активные добавки к пище леденцы «9 трав»
- 2 СТ РК 712-1907-12-ТОО-06-2018 «Биологически активные добавки к пище масла полифитовые торговой марки «ФитОлеум»
- 3 Сакипов А.Е., и др. Валидационные аспекты производства леденцов «9 трав» // Материалы X международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», 2021 г. – С. 58-59. Тулегенова А.У. Концепция эффективности и безопасности лекарственных средств в Государственной фармакопее Республики Казахстан. Фармация Казахстана. А.: 2007 - № 11.- С.12-14.
- 4 ICH Q1. Испытание новых лекарственных веществ и препаратов на стабильность.
- 5 Решение КЕЭК N 69 от 10 мая 2018 года «Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций» (с изменениями на 30 июня 2020 года)
- 6 Тулегенова А.У. Некоторые аспекты испытаний стабильности лекарственных средств (сообщение) // Фармация Казахстана. - 2006. - № 3. - С. 29-31.

- 7 Тулегенова А.У. Некоторые аспекты испытаний стабильности лекарственных средств (сообщение) // Фармация Казахстана. - 2006. - № 4. - С. 38-40.  
 8 Тулегенова А.У. Некоторые аспекты испытаний стабильности лекарственных средств (сообщение) // Фармация Казахстана. - 2006. - № 5. - С. 31-34.

REFERENCES

- 1 ST LLP 980340000954-02-2021 «Biologically active food supplements lollipops» 9 herbs».  
 2 ST RK 712-1907-12-TOO-06-2018 «Biologically active food additives polyphyte oils of the FitOleum trademark».  
 3 Sakipov A.E., et al. Validation aspects of the production of «9 herbs» lollipops // Proceedings of the X International Scientific and Practical Conference "Priorities of Pharmacy and Dentistry: from theory to practice", 2021 - P. 58-59. Tulegenova A.U. The concept of efficacy and safety of medicines in the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Pharmacy of Kazakhstan. A.: 2007 - No. 11.- P.12-14.  
 4 ICH Q1. Stability testing of new medicinal substances and preparations.  
 5 Decision KEEK N 69 dated May 10, 2018 «On approval of the Requirements for the study of the stability of drugs and pharmaceutical substances» (as amended on June 30, 2020).  
 6 Tulegenova A.U. Some aspects of drug stability testing (communication) // Pharmacy of Kazakhstan. - 2006. - No. 3. - S. 29-31.  
 7 Tulegenova A.U. Some aspects of drug stability testing (communication) // Pharmacy of Kazakhstan. - 2006. - No. 4. - S. 38-40.  
 8 Tulegenova A.U. Some aspects of drug stability testing (communication) // Pharmacy of Kazakhstan. - 2006. - No. 5. - S. 31-34.

**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 представителями.

**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*

**Бекежанова Толкын Слямвна** – доцент кафедры инженерных дисциплин, Ph.D., НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, bekezhanova.t@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6088-5002>

**Сакипов Асанали Ерланович** – магистрант 2 года обучения, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, sakipova.z@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>

**Кожанова Калданай Қаржауовна** – заведующая кафедрой инженерных дисциплин, к.фарм.н., ассоц. профессор, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, kaldanay\_k@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8381-5330>

**Ибрагимова Лилия Николаевна** – доцент кафедры инженерных дисциплин, к.фарм.н., ассоц. профессор, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, pln\_19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0179-1858>

**Сермухамедова Ольга Владимировна** – доцент кафедры инженерных дисциплин, Ph.D., НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, olesia\_156@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5502-6142>

**Келеке Анель Сатжанкызы** – ассистент кафедры инженерных дисциплин, магистр техники и технологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан г. Алматы, ул. Толе би, 94, nusha\_an96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5502-6142>

**Бекежанова Толкын Слямвна** – инженерлік пәндер кафедрасының доценті, Ph.D., «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, bekezhanova.t@kaznmu.kz.

**Сакипов Асанали Ерланович** – магистрантураның 2 курс студенті, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, sakipova.z@kaznmu.kz.

**Кожанова Калданай Қаржауовна** – инженерлік пәндер кафедрасының меңгерушісі, фарм.ғ.к., қауым. профессор, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, kaldanay\_k@mail.ru.

**Ибрагимова Лилия Николаевна** – инженерлік пәндер кафедрасының доценті, фарм.ғ.к., қауым. профессор, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, pln\_19@mail.ru.

**Сермухамедова Ольга Владимировна** – инженерлік пәндер кафедрасының доценті, Ph.D., «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, olesia\_156@mail.ru.

**Келеке Анель Сатжанкызы** – инженерлік пәндер кафедрасының ассистенті, техника және технология магистрі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы Алматы қ., Төле би көшесі, 94, nusha\_an96@mail.ru.

ӨОЖ: 615.01:633.88

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.34.42.022

Г.М. ҒАНИ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, У.М. ДАТХАЕВ, М.З. АШИРОВ, Н.А. ЖАҚЫП, А.З. ҚҰСАЙЫНОВ  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## EUPHORBIA HUMIFUSA WILLD. ҚҰРАМЫНДАҒЫ ХИМИЯЛЫҚ КОМПОНЕНТТЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ АРНАЙЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТЕРІ

**Түйін:** Ғылыми мақалада Euphorbiaceae тұқымдасына жататын Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігінің құрамындағы химиялық қосылыстар мен олардың арнайы фармацевтикалық әсері бойынша ғылыми әдебиеттерге жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижелері ұсынылған.

**Зерттеудің мақсаты:** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігі туралы ғылыми әдебиеттерде жарияланған мәліметтерге шолу.

**Зерттеу әдістері:** Бұл зерттеу жұмысын дайындау барысында жүйелік, сипаттамалық және ретроспективті әдістер қолданылды.

**Қорытынды.** Зерттеу нәтижесі өсімдік экстракты әртүрлі фитохимиялық қоспалардан көмірсулар, ақуыздар мен аминқышқылдар, гликозидтер, флавоноидтар, сапониндерден тұратынын көрсетті. Бұл екіншілік метаболиттер көптеген биологиялық және терапевтік қасиеттерге ие, сондықтан бұл өсімдік түрі дәрілік мақсатта кеңінен қолданылады деп күтілуде.

**Түйінді сөздер:** *Euphorbia humifusa* Willd., биологиялық активті компоненттер, өсімдік сүті, экстракт.

Г.М. Ғани, К.С. Жакипбеков, У.М. Датхаев, М.З. Аширов,  
Н.А. Жақып, А.З. Кусаинов  
Казахский Национальный медицинский университет имени  
С.Д.Асфендиярова

G.M. Gani, K.S. Zhakipbekov, U.M. Datkhayev, M.Z. Ashirov, N.A. Zhakyp, A.Z. Kusainov  
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ EUPHORBIA HUMIFUSA WILLD И ИХ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### «CHEMICAL COMPOUNDS OF EUPHORBIA HUMIFUSA WILLD. AND THEIR SPECIFIC PHARMACEUTICAL PROPERTIES»

**Аннотация:** В научной статье представлены результаты проведенных в научной литературе исследований химических соединений молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd), принадлежащего к семейству Euphorbiaceae, и их специальных фармацевтических свойств.

**Цель исследования:** Обзор опубликованных в научной литературе данных о растении *Euphorbia humifusa* Willd.

**Методы исследования:** при подготовке исследования использовались систематические, описательные и ретроспективные методы.

**Заключение.** Результаты исследования показали, что экстракт растения содержит различные фитохимические добавки как углеводы, белки и аминокислоты, гликозиды, флавоноиды, сапонины. Эти вторичные метаболиты обладают многими биологическими и терапевтическими свойствами, поэтому ожидается, что этот вид растений будет широко использоваться в лечебных целях.

**Ключевые слова:** *Euphorbia humifusa* Willd., биологически активные компоненты, растительное молоко, экстракт.

**Abstract:** This scientific paper presents the results of research conducted in the scientific literature on chemical compounds of *Euphorbia humifusa* Willd belonging to the family Euphorbiaceae and their special pharmaceutical properties.

**Study objective:** To review the data published in the scientific literature about the plant *Euphorbia humifusa* Willd.

**Research methods:** Systematic, descriptive and retrospective methods were used in preparing the study.

**Conclusion.** The results showed that the plant extract contains various phytochemicals like carbohydrates, proteins and amino acids, glycosides, flavonoids, saponins. These secondary metabolites have many biological and therapeutic properties, so this plant species is expected to be widely used for medicinal purposes.

**Keywords:** *Euphorbia humifusa* Willd., biologically active components, plant milk, extract.



**Кіріспе.** Сүттіген (лат. Euphorbia)- Euphorbiaceae тұқымдасының ең көп таралған туысы болып табылады. Дерек көздері бойынша 800-ден 2000-ға жуық түрлері бар деп көрсетіледі. Біржылдық және көпжылдық шөптесін, бұталар түрінде кездеседі. Бұл туысқа жататын өсімдік түрлері құрамында шырынды сүтінің болуымен ерекшеленеді.

*Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігінің негізгі өсу аймағы Кавказдан Азияның Батыс бөлігіне дейінгі аумақты қамтиды, Жерорта теңізі аумағында, Орталық Азияда, Еуропаның Батыс және орталығында кездеседі. Жатаған сүттіген өсімдігі мақта алқаптарында, жартастарда, тау бөктерлерінде, жол бойында, өзен жағаларында, құмды аймақтарда жақсы өседі [1]. Қазақстанда Оңтүстік Қазақстанда (Түркістан және Алматы облыстарында) кеңінен таралған. Өсімдіктің таралу аймағы Plants of the World Online мәліметтері бойынша 1- суретте көрсетілген.

**Ботаникалық сипаттамасы.** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) – біржылдық шөптесін өсімдік. Тамыры жіңішке, тік өседі. Сабақтары бірнешеу, түбінен көп рет тармақталған, ұзындығы 5-30 см, түксіз немесе сирек түкті болып келеді. Жапырақтары қарама-қарсы орналасқан, буын аралықтарынан 2-3 есе қысқа, эллипс сирек сопақ тәрізді, ұзындығы 5-10 мм. Гүлшоғырлары сабақтарының тармақталу аймағына қарай сабаққа жақын орналасқан. Тұқымдары сұрғылт, төртбұрышты, қырлы, тегіс, ұзындығы 1,0-1,2 мм. Маусым-қыркүйек айларында гүлдейді, тұқымдары күзде пісіп жетіледі.

**Этномедицинада қолданылуы.** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өте құнды химиялық құрамға ие, ал емдік мақсатта өсімдіктің тамырын, сүтті шырынын және шөбін қолдану ұсынылады. Өсімдіктің емдік қасиеттерін құрамында фенолкарбон қышқылдары мен

олардың келесідей туындыларының: кварцетин, галл қышқылы және галл қышқылының метил эфирінің болуымен түсіндіруге болады. Жатаған сүттігенінің шырынында алма қышқылы, тамырында шайыр, ал жапырақтары мен гүлшоғырларында флавоноидтар кездеседі.

Қытай дәстүрлі медицинасында *E. humifusa* бірнеше мыңжылдықтар бойы гепатитті, бактериялық дизентерияны емдеуде кеңінен қолданылып келеді.

Сонымен қатар, қытай медицинасында өсімдік шөбін дизентерияда, қан кетуде, мұрыннан және жатырдан көп қан кету кезінде, эпилепсияны емдеуде, құрттарға қарсы және де абцесс жағдайында тағайындалады. Өсімдіктің сүтті шырыны сүйелдерді кетірсе, ал тамыры іш қатуды жою үшін қолданылады [2].

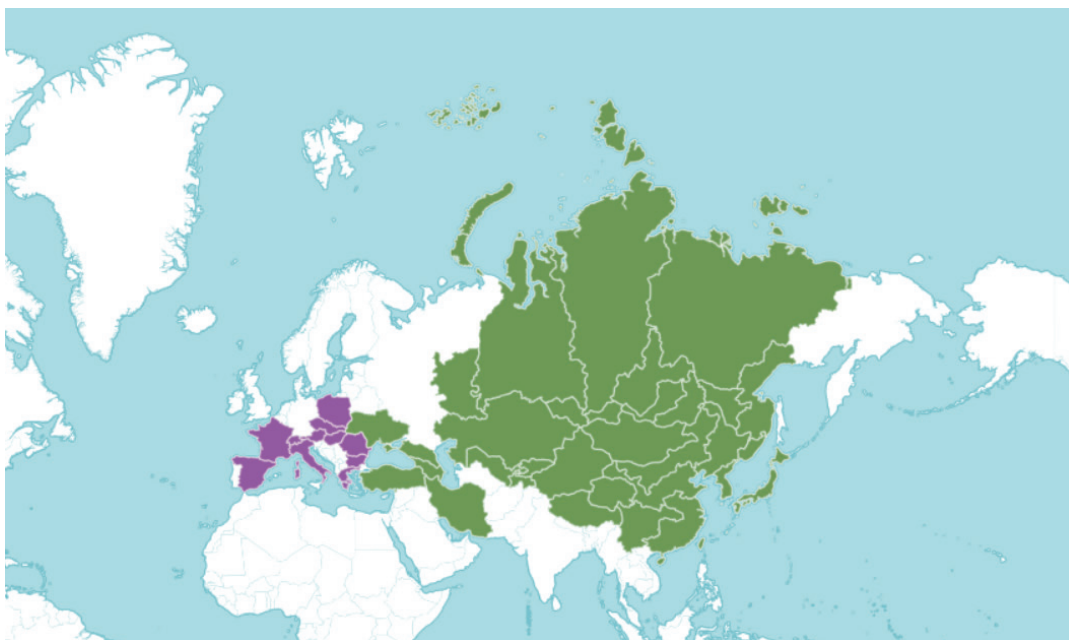
Корей дәстүрлі медицинасында *E. humifusa* диарея, дизентерия, қант диабеті және демікпе сынды ауруларды емдеуде қолданылады [3].

**Зерттеудің мақсаты:** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігі туралы ғылыми әдебиеттерде жарияланған мәліметтерге шолу.

**Зерттеу әдістері:** Бұл зерттеуді дайындау кезінде зерттеудің өзектілігін, мақсатын анықтауда жүйелік талдау әдісін, зерттелетін өсімдік пен химиялық компоненттерін сипаттау үшін сипаттамалық әдісті, осы кезге дейінгі жасалған тәжірибелік нәтижелерді қолдану үшін ретроспективті әдіс қолданылды.

**Зерттеу материалдары мен нәтижелері.** Шолу жүргізу үшін соңғы жиырма жылдағы ашық және қолжетімді көздерден алынған шет елдік ғалымдардың PubMed, Scencedirect сайттарында жарияланған ғылыми жарияланымдары пайдаланылды.

Зерттеу объектісі болып табылатын Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік түрінің еліміздегі өсу аймағын нақтылау үшін ҚР БҒМ Ботаника және фитоинт-



Сурет 1 – Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) - өсімдігінің таралу аймағы

родукция институтының гербарий қорында сақталған Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігі үлгілері қаралды.

Гербарий – бұл ботаникалық зерттеулер барысында өсімдіктің белгілі бір уақытта, өсімдіктің нақты бір жерде болуын растайтын ғылыми құжат. Өсімдіктің гербарий үлгілері ешқандай фотосуреттер мен мәліметтермен алмастырылмайтын құнды ақпарат болып табылады [4]. Гербарий үлгілерін қарау барысында өсімдіктің жиналған жері, жиналған уақыты, үлгілерді жинап анықтаған авторлар бойынша кесте құрастырылды (Кесте 1).

Фармацевтика дамуының қазіргі кезеңі дәстүрлі медицинада кеңінен қолданылып келе жатқан дәрілік өсімдіктердің құрамын қарқынды эксперименттік зерттеп және өсімдіктердің биологиялық компоненттерінің терапевтикалық потенциалы негізінде дәрі-дәрмектерді жасап

фармацевтикалық өндіріс саласына қосуға бағытталып отыр.

Жатаған сүттіген шөбінің құрамында циклиттер (миоинозит), флавоноидтар (кварцетин, кварцетин мен кемпферол гликозидтері), кумариндер (умбеллиферон, скополетин, аяцин), галл қышқылы мен метилгаллат және алма қышқылы мен пальмитин қышқылы бар.

Жатағанның сүтті шырыны – диуретикалық, ауырсынды басатын және қабынуға қарсы әсерге ие. Шырынның құрамында алкалоидтар, камедь, сапониндер, таниндер және зуфорбон бар. Өсімдік құрамындағы ферменттер лейкемия кезінде иммундық жүйені қолдауға көмектеседі. Сонымен қатар, өсімдік шырыны антисептикалық және бактерияға қарсы қасиеттерге ие.

2019 жылы Индия ғалымдары Гомас Правин В., Паур Сунил әріптестерімен бірге *E. humifusa* өсімдігінің өртүр-

Кесте 1 - Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігінің гербарий қорында сақталған үлгілері

Жатаған сүттіген ( <i>Euphorbia humifusa</i> Willd.) өсімдігінің жиналу аймақтары және жиналған жылы	Жинаған ғалымдар
Верный маңы, 1891 ж.	Килломан Ю.
Қаратал өзені бойы, 1928 ж.	Шипчинский Н.В.
Лепсі уезі, қазіргі Сарқанд ауданы, жол бойынан, 1928 ж.	Павлов Н.В.
Талдықорған қ., Қаратал өзені жағасы, 1928 ж.	Смирнов В. И.
Ақтау, Қаратау тауы, 1946 ж.	Поляков П.
Мерке ауданы, 1947 ж.	Рубцов Н.И.
ШҚО, Зайсан ауданы, 1950 ж.	Поляков П.
Маңғышлақ, Батыс Қаратау, 1950 ж.	Кисыков У. К.
Бетпақдала, Бұлақтау таулары, 1954 ж.	Байтенов М. С.
Жоңғар Алатауы, Шолақ тау сайы, 1955, 1971 ж.	Голоскоков В. П.
Іле Алатауы, Бартоғай, 1975 ж.	Байтенов М.С Баймухамбетова Д.У.
Шарын шатқалының тасты жерінен, 1968 ж.	Лушко О.У.

Кесте 2 – *Euphorbia humifusa* экстракттарының фитохимиялық скринингі

№	Көрсеткіштер	Мұнай эфирі экстрактысы	Хлороформ экстрактысы	Метанол экстрактысы
1	Көмірсулар	-	-	+
2	Ақуыз	-	-	+
3	Аминқышқылдары	-	-	+
4	Стероидтар	+	+	-
5	Жүрек гликозидтері	-	-	+
6	Антрахинон гликозидтері	-	-	-
7	Сапонин гликозидтері	-	-	+
8	Цианогенетикалық гликозидтер	-	-	-
9	Кумариндер	-	-	-
10	Алкалоидтар	-	+	+
11	Флавоноидтар	-	+	+
12	Таниндер	-	+	+
+: бар құрамында			-: жоқ құрамында	

лі экстрагенттер қатысында алынған экстракттарына фитохимиялық скрининг жасады. Зерттеу нәтижесі өсімдік экстракты әртүрлі фитохимиялық қоспалардан көмірсулар, ақуыздар мен аминқышқылдар, гликозидтер, флавоноидтар, сапониндерден тұратынын көрсетті (Кесте 2). Бұл екіншілік метаболиттер көптеген биологиялық және терапевтік қасиеттерге ие, сондықтан бұл өсімдік түрі дәрілік мақсатта кеңінен қолданылады деп күтілуде.

Зерттелген үш экстрактының ішінде метанолдағы өсімдік экстрактысынан құрамында аралас биологиялық активті заттар бар екендігін көруге болады [5].

Эксперименттік зерттеулер *E. humifusa* өсімдігі құрамындағы компоненттерінің әртүрлі биологиялық белсенділікке ие екендігін көрсетті.

Кореялық ғалымдары Сун Янг Шин, Чанг Гун Ким Конкук университетіндегі әріптестерімен бірге *E. humifusa* өсімдігінің ісікке қарсы белсенділікке ие екендігін анықтады. Атап айтқанда, зерттеуде сүт безі қатерлі ісігіне қарсы белсенділігі анықталды. *E. humifusa* экстрактысының этилацетатты фракциясы 5 мг/мл концентрацияда адамның сүт безі қатерлі ісігінің MDA-MB-231 линиясына антиметастатикалық әсер көрсетті. Жүргізілген зерттеу *E. humifusa* компоненттерінің әсер ету механизмі MMP-9 сүт безі ісігі жасушаларында мРНҚ-ның экспрессиясын тежейтіндігін анықтауға мүмкіндік берді [6].

2012 жылы Жианбо Лин, Хайкин Жао бастаған қытайлық ғалымдар *E. humifusa* экстрактысы және бөлініп алынған қосылыс микробтарға қарсы күшті әсер көрсететінін және ісікке қарсы қасиеті бар екенін анықтады. Мұнай эфирі фракциясынан бөлініп алынған циклоартан-23Е-ен-3β-25-диол және 24-метилен циклоартанон биологиялық активті байланыстары *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* және *Candida albicans* микроорганизмдеріне қарсы күшті белсенділікке ие екендігін зерттеу нәтижелері көрсетті [7].

2016 жылы Қытайда жүргізілген зерттеулер нәтижесінде Шэньян фармацевтикалық университеті ғалымдары *E. humifusa* өсімдігінен бес флавонон, оның ішінде төрт флавоноид және бір пренилденген халкон (паратокарпин E) бөліп алып, спектроскопиялық талдау арқылы химиялық құрылымын құрастырды. Бөлініп алынған паратокарпин E адамның сүт безі жолдарының инвазивті аденокарцинома MCF-7 линия жасушаларына айтарлықтай цитотоксикалық көрсетті (IC50 19,6 μM шамада).

*E. humifusa* өсімдігі құрамындағы флавоноидтар қабынуға қарсы белсенділікке ие. Бөлініп алынған флавоноидтар эпоксигидролазалардың ферментативті белсенділігін тежейді [8].

Қазіргі таңда қабынуға қарсы жаңа әсерге ие тұмауға қарсы препараттарды өзірлеу өзекті болып тұр. Өйткені, вирустардың тез мутацияға ұшырауы дәрілердің әсеріне тезімді штаммдардың пайда болуына алып келеді. Эксперименттік зерттеулер *E. humifusa* құрамында тұмауға қарсы жаңа терапевтік әсерге ие химиялық компоненттер бар екендігін көрсетті. 2016 жылы Кореяда респираторлық вирустарды зерттеу зертханасы ғалымдары аталған өсімдіктен бөлініп алынған 1,3,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид қосылысының A/California/07/2009 (H1N1), A/Perth/16/2009 (H3N2) және B/Florida/04/2006 маусымдық тұмау штаммдарына қарсы кең спектрлі белсенділік көрсететінін дәлелдеді. Бұл заттың әсер ету механизмі америкалық азық-түлік және дәрі-дәрмек басқармасы (FDA) мақұлдаған тұмауға қарсы препараттардың әсер ету механизмдерінен өзгеше болды. Тұмауға қарсы басқа препараттардан айырмашылығы 1,3,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид жаңа вирустардың жиналу процесінің бұзылуына әкеледі [9]. Сонымен қатар, *E. humifusa* құрамындағы химиялық компоненттер зеңге қарсы әсерге ие екендігін көрсетті. Тәжірибе барысында *Trichophyton rubrum* (тырнақтағы саңырауқұлақ инфекцияларының ең көп таралған түрі) және *T. mentagrophytes* (адам микозының қоздырғышы) түрлерінің өсуін тежеді [10].

**Қорытынды.** Осылайша, елімізде кеңінен таралған Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдігі туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жасауға арналған зерттеулер *E. humifusa* өсімдігінің кең спектрлі әсерге ие екендігін нақтылай түсті. Атап айтсақ, өсімдік құрамындағы химиялық компоненттер ісікке, қабынуға қарсы белсенділікке, тұмауға, зеңге және микробтарға қарсы әсерге ие екендігін көрсетті. Осындай кең спектрлі белсенділікке ие болғанына қарамастан, бұл өсімдік елімізде зерттелмеген. Осы орайда, Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбіне фитохимиялық зерттеу жүргізіп, дәрілік құралдар жасау үшін сапалы өсімдік фармацевтикалық субстанция алу арқылы отандық препараттар өндірісіне өз үлесімізді қосу үшін зерттеу жұмыстары жүргізілмек.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гельман Д.В. Род Молочай – *Euphorbia*. Флора Восточной Европы. - 1996. - Т. 9: 262-287.
- 2 Wang T.T., Zhou Z.Q., Wang S., et al. Mechanisms of vasorelaxation induced by total flavonoids of *Euphorbia humifusa* in rat aorta. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2017;68.(4):619-628. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29151079/>
- 3 Tian Y., Sun L.M., Liu X.Q. Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*. 2010;81(7):799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20450964/>
- 4 Ситпаева Г.Т., Чекалин С.В., Кудабаева Г.М., Мурзатаева Т.Ш. «Сохранение и развитие коллекционных фондов живых растений, гербария и семенного банка» Совет ботанических садов стран СНГ при Международной ассоциации Академии наук. Информационный бюллетень. 2016;5(28):30.
- 5 Gomase Pravin V., Pawar Sunil P., Khan G.J. Pharmacognostic, Phytochemical Screening of Different Solvent Extract of *Euphorbia humifusa*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019; 9(4):553-558 DOI <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4.3215>
- 6 Shin S.Y., Kim C.G., Jung Y.J. *Euphorbia humifusa* Willd exerts inhibition of breast cancer cell invasion and metastasis through inhibition of TNFα-induced MMP-9 expression. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016;16.(1):413. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12906-016-1404-6>
- 7 Jianbo L., Haiqing Z., Hang B. Antimicrobial and Antitumor Activities of Crude Extracts and Isolated Compounds from *Euphorbia humifusa*. *Asian Journal of Chemistry*. 2013;25(7):3957-3960. <http://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2013.13854>
- 8 Gao S., Sun D., Wang G., et al. Growth inhibitory effect of paratocarpin E, a prenylated chalcone isolated from *Euphorbia humifusa* Willd., by induction

of autophagy and apoptosis in human breast cancer cells. *Bioorganic Chemistry*. 2016;69:121-128. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2016.10.005>  
 9 Chang S.Y., Park J.H., Kim Y.H., et al. A natural component from *Euphorbia humifusa* Willd displays novel, broad-spectrum anti-influenza activity by blocking nuclear export of viral ribonucleoprotein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016;471(2):282-289. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.01.123>  
 10 Li Z., Zhou L., Dawuti G. et al. Grey relational analysis on fingerprint characteristics of different eluted parts of *Euphorbia humifusa* and antifungal effect. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2012;37(5):580-584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22693897/>

#### REFERENCES

- 1 Gel'tman D.V. Rod Molochaj – *Euphorbia*. *Flora Vostochnoj Evropy*. - 1996. - Т. 9: 262-287.
- 2 Wang T.T., Zhou Z.Q., Wang S., et al. Mechanisms of vasorelaxation induced by total flavonoids of *Euphorbia humifusa* in rat aorta. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2017;68(4):619-628. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29151079/>
- 3 Tian Y., Sun L.M., Liu X.Q. Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*. 2010;81(7):799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20450964/>
- 4 Sitpaeva G.T., Shekalin S.V., Kudabaeva G.M., Murzataeva T.S.H. «Sohranenie i razvitie kollekcionnyh fondov zhivyh rastenij, gerbariya i semennogo banka» Sovet botanicheskikh sadov stran SNG pri Mezhdunarodnoj asociacii Akademii nauk. *Informacionnyj byulleten'*. 2016;5(28):30.
- 5 Gomase Pravin V., Pawar Sunil P., Khan G.J. Pharmacognostic, Phytochemical Screening of Different Solvent Extract of *Euphorbia humifusa*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019; 9(4):553-558 DOI <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4.3215>
- 6 Shin S.Y., Kim C.G., Jung Y.J. *Euphorbia humifusa* Willd exerts inhibition of breast cancer cell invasion and metastasis through inhibition of TNF $\alpha$ -induced MMP-9 expression. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016;16(1):413. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12906-016-1404-6>
- 7 Jianbo L., Haiqing Z., Hang V. Antimicrobial and Antitumor Activities of Crude Extracts and Isolated Compounds from *Euphorbia humifusa*. *Asian Journal of Chemistry*. 2013;25(7):3957-3960. <http://dx.doi.org/10.14233/ajchem.2013.13854>
- 8 Gao S., Sun D., Wang G., et al. Growth inhibitory effect of paratocarpin E, a prenylated chalcone isolated from *Euphorbia humifusa* Willd., by induction of autophagy and apoptosis in human breast cancer cells. *Bioorganic Chemistry*. 2016;69:121-128. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2016.10.005>
- 9 Chang S.Y., Park J.H., Kim Y.H., et al. A natural component from *Euphorbia humifusa* Willd displays novel, broad-spectrum anti-influenza activity by blocking nuclear export of viral ribonucleoprotein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016;471(2):282-289. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.01.123>
- 10 Li Z., Zhou L., Dawuti G. et al. Grey relational analysis on fingerprint characteristics of different eluted parts of *Euphorbia humifusa* and antifungal effect. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2012;37(5):580-584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22693897/>

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

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

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

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

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

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

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

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

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

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Авторлар туралы мәліметтер*

**Ғани Гүлфариза Мұратбекқызы, 8D10102** – «Фармация» мамандығының 1 курс докторанты, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, [flower\\_fariza@inbox.ru](mailto:flower_fariza@inbox.ru) <https://orcid.org/0000-0001-6474-3186>

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович, PhD,** қауымд.профессор, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының меңгерушісі, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, [kairat\\_phd@mail.ru](mailto:kairat_phd@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0003-3179-9460>

**Датхаев Убайдилла Махамбетович,** фарм.ғ.д., профессор, стратегиялық және корпоративтік даму бойынша проректор, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, [u.datxaev@mail.ru](mailto:u.datxaev@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

**Аширов Мурат Зулпидинович,** мед.ғ.магистрі, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының ассистенті, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, [m\\_pharm@mail.ru](mailto:m_pharm@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>

**Жақып Нұрсұлтан Абурайдаұлы,** интерн-дәрігер, «Балалар аурулары кафедрасы неонатология курсы» R031 – «Неонатология» мамандығының 2 курс резиденті, «С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы, [nursultan.aburaida@gmail.com](mailto:nursultan.aburaida@gmail.com)

**А.З.Кусаинов,** <https://orcid.org/0000-0002-6256-7438>

УДК: 615.3

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.98.37.023

<sup>1</sup>A.K.KURMANBAYEVA, <sup>1</sup>U.M.DATKHAYEV, <sup>2</sup>D.K.SATMBEKOVA, QABYLQAQ A.<sup>1</sup>Department of "Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan<sup>2</sup>Department of "Fundamental Medicine", Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan

## CHEMICAL COMPOUNDS OF HOULTTUYNIA CORDATA THUNB AND THEIR SPECIFIC PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES

**Resume:** Today, research into herbal medicines is one of pressing issues, because herbal medicines are less toxic, more costly and even more effective than synthetic medicines.

This review focuses on a literature review of medicinal plant material that bears the name *Houttuynia cordata Thunb*, which has scientifically proven pharmaceutical activity against infections and viruses.

**Key words:** *Houttuynia cordata Thunb*, medicinal herbs, anti-infective and antiviral activities.

<sup>1</sup>A.K. Құрманбаева, <sup>1</sup>У.М. Датхаев, <sup>2</sup>Д.К. Стамбекова,  
А. Кабылқак

<sup>1</sup>"Фармация және клиникалық фармацияны ұйымдастыру, басқару және экономикасы" кафедрасы,

Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>«Іргелі медицина» кафедрасы,

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

### HOULTTUYNIA CORDATA THUNB ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЕРЕКШЕ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІ

**Түйін:** Бүгінгі таңда шөптік препараттарды зерттеу өзекті тақырыптардың бірі болып табылады, өйткені шөптік препараттар синтетикалық препараттарға қарағанда аз уытты, баға санатына адал және кейде тиімдірек.

Бұл мақала *Houttuynia cordata Thunb* дәрілік өсімдік шөбіне әдеби шолуға арналған. Бұл дәрілік өсімдік шикізаты халық медицинасында ұзақ уақыт бойы қолданылып келеді және оның инфекциялар мен вирустарға қарсы ерекше фармакологиялық белсенділігі ғылыми дәлелденген.

**Түйінді сөздер:** *Houttuynia cordata Thunb*, дәрілік өсімдік материалы, инфекцияға қарсы және вирусқа қарсы белсенділік.

<sup>1</sup>A.K. Курманбаева, <sup>1</sup>У.М. Датхаев, <sup>2</sup>Д.К. Сатмбекова,  
А. Кабылқак

<sup>1</sup>Кафедра "Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации", Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Кафедра "Фундаментальной медицины", Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан

### ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ HOULTTUYNIA CORDATA THUNB И ИХ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

**Резюме:** На сегодняшний день исследование фитопрепаратов является одной из актуальных тем, потому что, растительные препараты менее токсичны, лояльны по ценовой категории и временами эффективнее по сравнению с синтетическими лекарственными средствами.

Эта статья посвящена литературному обзору по лекарственному растительному сырью *Houttuynia cordata Thunb*. Данное лекарственное растительное сырье применяется в народной медицине продолжительное время и научно доказаны его специфические фармакологические активности против инфекций и вирусов.

**Ключевые слова:** *Houttuynia cordata Thunb*, лекарственное растительное сырье, противомикробная и противовирусная активность.

## INTRODUCTION

Houttuynia belongs to a polytypic genus of herbaceous plants in Saururaceae family, this family includes only two species, Houttuynia cordata and Houttuynia emeiensis, but with its broad spectrum and high number of bioactive substances is a variety Houttuynia cordata Thunb [1]. Botanical illustration is shown in figure 1.



Figure 1 - Botanical illustration of *Houttuynia cordata* Thunb

This genus was named after the Dutch botanist Martin Houttuynia [2].

Houttuynia cordata Thunb is a medicinal herb with a long history of use in Oriental folk medicine.

Thanks to its wide range of uses due to its rich composition and long history of use in traditional medicine over 8 centuries in Asian countries, especially China, this plant was first listed in the 7th Revised Japanese Pharmacopoeia (1961), but also in the European Pharmacopoeia (edition 9) and Pharmacopoeia of the people's Republic of China (edition of 2015).

### Botanical description

Houttuynia cordata Thunb is a perennial herbaceous plant, which can grow to a height of 20-30 cm, but in warm climates it can reach a height of up to 80 cm.

The rhizome is sinuous and creeping, upright and rooted at the nodes. The stems are erect and/or slightly twisted, furrowed, glabrous. Leaves are entire, growing in alternating sequence, broadly ovate, ovate-lanceolate or triangular-ovate, pointed, the base deeply cordate; petiolate, how-

ever, they are shorter than the leaves, oblong, obtuse and furrowed, also entire. Flowers are bipartite, with no perianth; inflorescence: Spike-like; 10-30 mm long, with four large, oval-oblong, whitish, petal-like bracts growing at the base, which in turn form a corolla-shaped covering. The flowers are about 1 cm in diameter [4]. The fruits are round in shape and have a multi-seeded box; the fruits of this medicinal plant material are usually fleshy (Figure 1).

Flowering occurs during summer months, usually from May to June. This plant has heart-shaped petals and a bright colour, in which bright red, yellow and green colours are mixed, also during flowering, it produces small white buds. Houttuynia cordata Thunb requires little attention and is an unpretentious plant. It thrives in damp and wet soils as well as near ponds and shallow water. However, it prefers fairly moist soils. Moreover, the plant is tolerant of sunlight, which means it can grow in both shade and in the open air, although its chemical composition depends on this factor. Winter hardiness: 5 (from -29°C to -23°C), i.e., in conditions of the middle zone it may die out in cold snowy winters, but in mild snowy winters it survives without shelter [5].

Also, an excess of nitrogen in the soil and in fertilizers is undesirable because it negatively affects the overwintering.

### Distribution

This medicinal herb is widely distributed throughout Southeast Asia, also found from the Himalayas to the Japanese archipelago, the islands of Ryukyu, Taiwan and Java. Moreover, this herb is widely used in Oriental medicine and is also used as a vegetable crop [6].

This species prefers damp places, open ponds and wetlands, also, prefers non-active sunlight.

### Ethnomedical uses

Houttuynia cordata Thunb has a rich chemical composition, as evidenced by centuries of scientific work, and use of this herb in traditional medicine for over 8000 years in Asian countries [7].

In China, for example, it was used to treat anisobis ulcers. In Korea, it was used to treat cough, pneumonia, bronchitis, dysentery, dropsy, leucorrhoea, uteritis, eczema, herpes simplex, acne, chronic sinusitis and nasal polyps [7, 8]. In Thailand, it has been used for immunostimulation and as an anti-cancer agent. In Japan, it was mainly used as a diuretic, but also to treat gastric ulcers, control infection and as an antimicrobial, antitumour, promoter agent for the production of an antibiotic by a strain of Gram-positive spore-bearing bacilli [7, 9].

In India, these shoots were used for freshness, good sleep and heart disease by the Apatani, who traditionally settled in seven villages in the Ziro Valley in Lower Subansiri district of Arunachal Pradesh in the East Himalayan region of India. Apart from general medicinal uses, Houttuynia cordata Thunb is used as food and in cosmetic preparations.

In Korea and Japan, it is often used in combination with other medicinal herbs as cosmetic products. Its extracts are used as cosmetic compositions to prevent or treat wrinkles, prevent cracked skin, anti-ageing and improve skin condition, remove freckles and whiten skin [10].

Fermented extract with other medicinal herbs is used to alleviate atopic dermatitis and other skin conditions due to the anti-inflammatory and soothing effect, itching reducing and moisturising effect of this composition. The extract is also used to protect or nourish hair and prevent dandruff. It is also used to prepare a massage mask that can treat acne, chloasma, atopy and freckles without leaving scars [11].

#### **Phytochemical composition and their pharmacological activity**

*Houttuynia cordata* Thunb composition is dominated by secondary metabolites such as, phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, essential oils, terpenes and coumarins in large amounts.

The chemical composition of this medicinal herb material depends on the type of extractant and its polarity, for example, when using high-polarity extracts (methanol), polyphenols, phenolic compounds and other high polarity connections are released. In a solvent of medium polarity (ethanol), alkaloids, cardiac glycosides, simple phenolic compounds, flavonoids, etc. pass. Saponins, coumarins, polysaccharides, lignans and other weakly polar compounds dissolve in a weakly polar solvent.

Thai scientists Shu-Chen Chou, Chung-Ren Su and their colleagues from National Cheng Kung University identified with using a methanolic extractant with a batch introduction of water and  $\text{CHCl}_3$  then purified with n-hexane, then after additional purification with n-BuOH, the scientists isolated Houttuynoside 1 and Houttuynoside 2. The structure was proved using an IR spectrum at a wavelength at 3391  $\text{cm}^{-1}$  and 1688  $\text{cm}^{-1}$  and 3353  $\text{cm}^{-1}$  and 1700  $\text{cm}^{-1}$ , respectively. According to a 2013 study by scientists from Central South University in Shanghai, China, scientists identified 346 components in the composition of *Houttuynia cordata* Thunb. The percentage of components isolated by GC-MS is given below: terpenoids (27.0%), hydrocarbons (16.8%), esters (11.9%), alcohols (11.6%), ketones (7.2%), aldehydes (4.9%), acids (3.8%), phenols (1.7%), esters (0.9%) and mixed compounds (14.2%) [12].

#### **Flavonoids and polyphenols**

This group of compounds is one of the large classes of bioactive substances in medicinal herbs. Flavonoids play an essential role in plant metabolism and are very widespread in higher plants.

According to scientific work of scientists of National University of Singapore, flavonoids, namely, quercetin, quercitrin and rutin which were isolated from *Houttuynia cordata* Thunb, have anti-infective and immunomodulant properties. Quercetin presented an activity against MHV and DENV-2 with method in vitro; quercitrin showed ability to inhibit DENV-2, not MHV.

Quercetin has a capability to forbid  $\text{H}^+$ -ATPase of lysosomal membrane and because of this it prevents the removal of a virus envelope.

The isolated compound (quercetin-7-rhamnoside) from an ethanol extract showed that it has pharmacological activities against MHV and DENV-2 in vitro.

In addition, quercetin has shown a significant inhibitory ef-

fect on ATPase of drug-resistant proteins, which increases the bioavailability of anticancer and antiviral drugs in vivo [13].

According to a recent 2021 study, scientists isolated 177 phytocomponents from a methanol extract and used a docking method to study their inhibitory ability against coronavirus. For this Scientists isolated 2 components, such as Quercetin and 6-Hydroxyondansetron with GC-MS/LC-MS, then a molecular docking was performed on ligands (compounds from *H. cordata*) against three different SARS-CoV-2 receptors, namely Mpro (PDB ID 6LU7), PLpro (PDB ID 7JRN) and ADRP (PDB ID 6W02), respectively, and using Schrödinger suite 2020-3 Glide molecular docking software (Switzerland), determined ligand binding to the selected receptors.

The results of this study show that the compound 6-Hydroxyondansetron showed great affinity binding to the two SARS-CoV-2 receptor proteins Mpro and PLpro, as well, Quercitrin showed to be a promising inhibitor as it showed the best binding to the ADRP protein.

Also, rutin (8.8%), hyperin (26.7%), isoquercitrin (9.9%) and quercetin (31.7%) were isolated from the medicinal plant material, reducing influenza A (IAV)-induced acute lung injury (ALI) in mice by inhibition of influenza virus neuraminidase and Toll-like receptor signalling [14].

#### **Alkaloids**

Alkaloids are organic heterocyclic substances that have mainly nitrogen groups in their structure, but may also have chlorine, bromine and phosphorus. Alkaloids are known to inhibit or excite the central nervous system in large quantities, others paralyse nerve endings, dilate or constrict blood vessels, another group has an analgesic effect.

Over the past 20 years, several alkaloids have been isolated from *Houttuynia cordata* Chameleon (*Houttuynia cordata* Thunb), including apomorphine, pyridine and their derivatives [15].

Apomorphines is a group of alkaloids that trace their biogenetic origin to a benzyltetrahydroisoquinoline-laud-nosoline derivative P-12b, in turn formed from two tyrosine molecules. A salt of this compound i.e., apomorphine hydrochloride, is an antiemetic and is used especially in cases where gastric lavage is not possible.

Pyridine and its derivatives are used as nootropics, also as antioxidants, calcium channel blockers, analeptics, anti-tuberculosis drugs and antidepressants.

The best-known group of compounds in this class, 3-hydroxy-2-methylpyridine is converted in a human body into pyridoxal phosphate (PLP), a cofactor of enzymes that catalyse a deamination of amino acids.

Researchers from North East Hill University, India, performed a docking method using ACD/ChemSketch (FreeWare) 2019 on 49 molecules among them 22 alkaloids, 11 flavonoids and 16 polyphenols from *H.cordata* Thunb which were reported in the literature. These studies tested the potential of three classes of substances, such as alkaloids, flavonoids and polyphenols, as inhibitors of the SARS-CoV-2 enzyme RdRp.

The scientists found that compounds 14 (7-oxodehydroazimilobin), 3 (1,2,3,4,5-pentamethoxy-dibenzo-quinoline-7-one) and 21 (1,2-dimethoxy-3-hydroxy-5-oxonorporphine) were the most potent bioactive molecules to interact with the target enzyme with affinity binding higher, the control drug being Remdevir. Of the above 3 compounds, Compound 14 showed a significant inhibitory effect on protein-tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) values, which IC<sub>50</sub> 2,672 μM, while 3 (10 μM) presented a modest hepatoprotective efficacy against D-galactosamine-induced cell damage WB-F344 [16].

#### Organic and fatty acids

The following acids are present in this medicinal plant material: palmitic, stearic, heptanic, nonanic, undecanoic, octanoic, hexanoic, lauric, capric, heptadecanoic tetradecanoic, tridecanoic, pentadecanoic, octadecenoic, hexadecenoic, octadecadiene, aspartic acid and etc.

Acids such as glutamic acid, capric acid, lauric acid, palmitic acid in *H.cordata* Thunb were identified by gas chromatograph. In addition, chlorogenic acid, crypto-chlorogenic acid, non-chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid were identified using mass spectra and fragmentation samples. Also, chemical components: houttuynoside A and houttuynamide A separated and purified by solvent extraction, thin layer chromatography and column chromatography on silica gel and identified the structures by IR, EI-MS, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR [17]. These compounds have an antioxidant

and anticancer pharmacological activities [17].

Takagi and colleagues extracted chlorogenic acid, moreover, found palmitic acid, linoleic acid, oleic acid and stearic acid in the benzene fraction [18].

Bauer and colleagues identified linolenic acid, linoleic acid, oleic acid, palmitic acid and stearic acid by phytochemical investigation [19].

Qinge and his colleagues isolated and purified succinic acid from the dried rhizome of this plant using solvent extraction, silica gel and column chromatography on Sephadex LH-20 [20].

#### Conclusion

*Houttuynia cordata* Thunb has a wide spectrum of pharmacological activity, as evidenced by its long-term use in traditional medicine and scientific papers from around the world. According to the literature this medicinal plant has the following activities: anaphylactic inhibitory, antimutagenic, anti-inflammatory, antiviral, fat burning, antibacterial, anti-cancer and antioxidant, anti-allergic, antidiabetic.

But in light of recent developments in 2019, that is, since the outbreak of pandemics due to coronavirus infection (SARS-CoV-19), scientists from all over the world have begun to study this respiratory disease, its causes and most importantly its treatment methods. There is a myriad of scientific papers that have an evidence base for the prevention of this disease, these studies have mainly been carried out in Asian countries.

#### REFERENCES

- 1 <https://ru.wikipedia.org/wiki/Хауттуния> (circulation date: 09.11.2021)
- 2 Буржхардт Л. Указатель эпонимических названий растений. Index de Noms Эпонимы жанра Botaniques - Ботанический сад и ботанический музей Берлина, Свободный университет Берлина / Справочник одноименных названий растений – Берлин – 1119 стр.
- 3 Кузенева О. И. Род. Гуттуния — *Houttuynia* // Флора СССР: в 30 т. / гл. ред. В. Л. Комаров. — М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936. — Т. 5 / ред. тома В. Л. Комаров. — С. 20.
- 4 Кирпичников М. Э., Комар Г. А. Семейство савруровые (Saururaceae) // Жизнь растений: в 6 т. / гл. ред. Ал. А. Фёдоров. — М.: Просвещение, 1980. — Т. 5. Ч. 1: Цветковые растения / под ред. А. Л. Тахтаджяна. — С. 169—170. — 430 с.
- 5 <https://lektrava.ru/encyclopedia/khauhtyuuniya/> (circulation date: 03.01.2022)
- 6 Khanchuila Sh., Tapan D., Prasenjit M., Jatin K. Therapeutic potentials of *Houttuynia cordata* Thunb. against inflammation and oxidative stress: A review / *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 220, 28 June 2018, Pages 35-43
- 7 Drasar P., Moravcova J. Recent Advances in Analysis of Chinese Medical Plants and Traditional Medicines / *Journal of Chromatography B*, Vol. 812, No. 1-2, 2004, pp. 3-21.
- 8 Brown D. London: Dorling Kindersley; 1995. *Encyclopedia of Herbs and Their Uses*.
- 9 Yoshinori A., Kenichi T., Kazutoshi S., Yukihiko K., Yoshihiro Y. Volatile Compounds from the Different Organs of *Houttuynia cordata* and *Litsea cubeba* (L. citriodora) / *Journal of Oleo Science* (<https://doi.org/10.5650/jos.ess17049>)
- 10 Manish K., Satyendra K., Prasad S. A current update on the phytopharmacological aspects of *Houttuynia cordata* Thunb / *Pharmacognosy Reviews*. 2014 Jan-Jun; 8(15): 22–35.
- 11 Maisha F., Sagarika Sh., Faria R.J., Tahani T., Yusha A., Md. Asad U. [...] Mohammad J.H. Functional food: complementary to fight against COVID-19. Article number: 33 (2022).
- 12 Shu-Chen C., Chung-Ren S., Yuh-Chi K., Tian-Shung W. The Constituents and Their Bioactivities of *Houttuynia cordata* / *Chemical and Pharmaceutical Bulletin.*, 2009, 57.11., p. 1227-1230.
- 13 Kim SK, Ryu SY, No J, Choi SU, Kim YS. Cytotoxic alkaloids from *Houttuynia cordata*. *Arch Pharm Res*. 2001; 24:518–21.
- 14 Sanjib K.D., Saurov M., Bhaben T., Hui T., Pallabi K.H. Identification of phytochemicals from *Houttuynia cordata* Thunb. as potential inhibitors for SARS-CoV-2 replication proteins through GC-MS/LC-MS characterization, molecular docking and molecular dynamics simulation / *Molecular Diversity* (2022) 26:365–388.
- 15 Jing-Hua W., Shambhunath B., Na R.S., Young-Won Ch., Young H.C., Hojun K. Pharmaceutical Impact of *Houttuynia Cordata* and Metformin Combination on High-Fat-Diet-Induced Metabolic Disorders: Link to Intestinal Microbiota and Metabolic Endotoxemia / *Frontiers in Endocrinology*, 2018 <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00620>
- 16 Arun B.G., Mohammad A.A., Joongku L., Mohammad A.F., Khalid M.A., Fahad A.H. Identification of SARS-CoV-2 inhibitors from extracts of *Houttuynia cordata* Thunb / *Saudi Journal of Biological Sciences.*, vol. 28, Issue 12, December 2021, p. 7517-7527.
- 17 Kwang-Hoon C., Soon-Ja K., Lee K.C. Chemical Composition of Saururaceae Growing in Korea (3) On Fatty acids and Amino acids of *Houttuynia cordata* and *saururus chinensis* / *Korean Association of Analytical Sciences*. *Analytical Sciences* Vol. 2, No. 2., 1989.12, p. 285 – 292.
- 18 N. Takagi, M. Kamiya and K. Yoshida. "Cosmetics Containing *Rhinacanthus nasuta* Extracts, *Ganoderma lucidum* Extracts and/or *Houttuynia cordata* Extracts for Skin Aging Control and Hair Protection," JP Patent No. 09143025, 1997.
- 19 Bauer R., Pröbstle A., Lotter H., Wagner-Redecker W., Matthiesen U. Cyclooxygenase inhibitory constituents from *Houttuynia cordata* / *Phytomedicine.*, vol. 2, Issue 4, March 1996, p. 305-308.
- 20 Qinge M., Rongrui W., Zhiqiang W., Wenmin L., Zhipai S., Yaping L., Hongchun H. Bioactive alkaloids from the aerial parts of *Houttuynia cordata*. / *Journal of Ethnopharmacology*. vol. 195, 4 January 2017, p. 166-172.



**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 представителями.

**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*

**Құрманбаева Әйгерім Кенжетайқызы** – PhD-докторант 2-го года обучения по специальности 8D10102 – «Фармация» Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; тел.: 8-708-282-37-66, почта: aigerimkurmanbaeva14@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9585-7319>

**Датхаев Убайдилла Махамбетович** – д.фарм.н., профессор, проректор по корпоративному развитию Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; почта: u.datxaev@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>

**Сатмбекова Динара Канатовна** – PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины, факультета медицины и здравоохранения Казахского Национального Университета имени аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан; почта: satmbekova.dinara@med-kaznu.com <https://orcid.org/0000-0003-1087-3932>

**Қабылқак Арғынбек** – директор ТОО «DarymZaryat».



УДК: 615.32:582.675.3

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.66.49.024

С.Б. АБДЫКЕРИМОВА<sup>1</sup>, Л.Н. ИБРАГИМОВА<sup>2</sup>, К.К. КОЖАНОВА<sup>3</sup>,  
И.И. ТЕРНИНКО<sup>4</sup>, З.Б. САКИПОВА<sup>5</sup>, А.С. КЕЛЕКЕ<sup>6</sup>, А. ЕРГАЛИ<sup>7</sup><sup>1,2,3,5,7</sup> Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РФ  
Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>6</sup> ТОО «ФитОлеум», Алматы, Казахстан

ORCID: 0000-0001-8523-329X

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОПЕЙНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ БАРБАРИСА

### Резюме

Проведена сравнительная оценка фармакопейных требований к качеству и безопасности лекарственного растительного сырья различных видов барбариса. На основании результатов оценки установлен фармакопейный уровень требований к качеству и безопасности лекарственного растительного сырья барбариса илийского (*Berberis iliensis* M.Pop) и барбариса шароплодного (*Berberis sphaerocarpa* Kar. et. Kir.). Разработаны спецификации качества на лекарственное растительное сырье в соответствии с исследуемой частью растения и АНД.

**Ключевые слова:** качество, лекарственное растительное сырье, барбарис, фармакопея, параметр качества.

С.Б. Абдыкеримова<sup>1</sup>, Л.Н. Ибрагимова<sup>2</sup>, К.К. Кожанова<sup>3</sup>,  
И.И. Тернинко<sup>4</sup>, З.Б. Сакипова<sup>5</sup>, А.С. Келеке<sup>6</sup>, А. Ергали<sup>7</sup><sup>1,2,3,5,7</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық  
медицина университеті, Алматы, Қазақстан<sup>4</sup>ФГБОУ ВО "Санкт-Петербург мемлекеттік  
Химия-фармацевтикалық университеті" РФ ДСМ  
Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы<sup>6</sup> "ФитОлеум" ЖШС, Алматы, ҚазақстанS.B. Abdykerimova<sup>1</sup>, L.N. Ibragimova<sup>2</sup>, K.K. Kozhanova<sup>3</sup>,  
I.I. Terninko<sup>4</sup>, Z.B. Sakipova<sup>5</sup>, A.S. Keleke<sup>6</sup>, A. Ergali<sup>7</sup><sup>1,2,3,5,7</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Almaty, Kazakhstan<sup>4</sup>FGBOU VO "Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical  
University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint  
Petersburg, Russian Federation<sup>6</sup> "Phytoleum" LLP, Almaty, Kazakhstan

### БӨРІҚАРАҚАТТЫҢ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ САПАСЫ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІНЕ ҚОЙЫЛАТЫН ФАРМАКОПЕЯЛЫҚ ТАЛАПТАРДЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУ

#### Түйін

Бөріқарақаттың әртүрлі түрлерінің дәрілік өсімдік шикізатының сапасы мен қауіпсіздігіне қойылатын фармакопеялық талаптарды салыстырмалы бағалау жүргізілді. Бағалау нәтижелерінің негізінде Іле бөріқарақаты (*Berberis iliensis* M. Pop) мен шар жемісті бөріқарақаты (*Berberis sphaerocarpa* Kar. et. Kir.) дәрілік өсімдік шикізатының сапасы мен қауіпсіздігіне қойылатын талаптардың фармакопеялық деңгейі белгіленді. Өсімдіктің зерттелетін бөлігіне сәйкес дәрілік өсімдік шикізатына арналған сапа спецификациясы және аналитикалық нормативтік құжат әзірленді.

**Түйінді сөздер:** сапа, дәрілік өсімдік шикізаты, бөріқарақат, фармакопея, сапа параметрі.

### COMPARATIVE ASSESSMENT OF PHARMACOPOEIA REQUIREMENTS FOR THE QUALITY AND SAFETY OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF BARBERRY

#### Resume

A comparative assessment of pharmacopoeial requirements for the quality and safety of medicinal plant raw materials of various types of barberry has been carried out. Based on the evaluation results, the pharmacopoeia level of requirements for the quality and safety of medicinal plant raw materials of *Berberis iliensis* M.Pop and *Berberis sphaerocarpa* Kar. et. Kir. was established. The quality specification for medicinal plant raw materials has been developed in accordance with the studied part of the plant and the AND.

**Keywords:** quality, medicinal plant raw materials, barberry, pharmacopoeia, quality parameter.

**Введение.** Род *Berberis* относится к кустарникам и деревянистым растениям семейства барбарисовые, которые в мире насчитывают около 500 видов. Наибольшее распространение растений барбариса наблюдается на территории Евразии, Северной Африки и Северной Америки [1]. На территории Республики Казахстан произрастает 8 видов барбариса: *Berberis iliensis* M.Pop., *Berberis kaschgarica*, *Berberis sibirica*, *Berberis integerrima*, *Berberis nummularia*, *Berberis sphaerocarpa* Kar. et. Kir., *Berberis karkaralensis*, *Berberis oblonga* [2]. Научно-практическое значение представляет вид *Berberis iliensis* M.Pop., являющийся эндемиком Илийской долины и близлежащих предгорий Джунгарского Алатау, Заилийского Алатау и хребта Кетмень [3]. В состав растения входит широкий спектр биологически активных веществ: флавоноиды, органические кислоты (яблочная, лимонная, янтарная и др.), витамин С, каротиноиды, сахара (фруктоза и глюкоза) и алкалоиды, количество последних варьирует от 15 до 60 мг% [4]. Вышеперечисленные виды не являются фармакопейными и не применяются в официальной медицине. В Казахском Национальном Медицинском Университете им. С.Д. Асфендиярова в рамках программы «Этно-фармацевтическое исследование флоры Казахстана № 0115РК0245» учеными Школы фармации в партнерстве с учеными Люблинского медицинского университета проводятся полномасштабные исследования барбариса илийского и арбариса шароплодного для расширения видов барбариса как фармакопейных, и возобновление источника лекарственного растительного сырья и возможности его использования для производства отечественных фармацевтических продуктов [5]. Оценка качества заготавливаемого сырья имеет большую актуальность для производства фармацевтических продуктов фармакопейного качества.

**Цель** настоящего исследования – установление допустимого уровня качества и безопасности эндемичных видов *Berberis iliensis* M.Pop. и *Berberis sphaerocarpa* Kar. et. Kir. различных частей растений: корни, кора, листья, плоды, цветки на основании результатов сравнительного анализа других фармакопейных видов.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования являлись фармакопеи разных стран мира: Государственная фармакопея Республики Казахстан [6], Государственная фармакопея Российской Федерации [7], Государственная фармакопея Республики Беларусь [8], Французская фармакопея (*Pharmacopée Française*) [9], Бразильская фармакопея (*Farmacopéia Brasileira*) [10], Национальная фармакопея Индии (*National Formulary of India*) [11], Международная фармакопея (*The International Pharmacopoeia*) [12], Британская фармакопея (*British Pharmacopoeia*) [13], Европейская фармакопея (*European Pharmacopoeia*) [14], Японская фармакопея (*Japanese Pharmacopoeia*) [15], Фармакопея Китайской Народной Республики (*Pharmacopoeia of The People's Republic of China*) [16]. Гомеопатические фармакопеи: Гомеопатическая фармакопея Индии (*Homoeopathic Pharmacopoeia Of India*)

[17], Американская гомеопатическая фармакопея (*The American Homoeopathic Pharmacopoeia*) [18], Британская гомеопатическая фармакопея (*British homoeopathic pharmacopoeia*) [19], Немецкая гомеопатическая фармакопея (*Homöopathische Pharmakopöe*) [20], Аюрведическая фармакопея Индии (*The Ayurvedic Pharmacopoeia Of India*) [21]. Из исследуемых источников монографии на лекарственное растительное сырье барбарис присутствуют только в фармакопеях Британии (стебель), Франции (корень) и Республики Беларусь (корень, листья). Использованы следующие ключевые слова: зіркі, бєрікарақат, берберин, berberis, berberine, barberry, vinettier, sauardon, crespino.

**Результаты и их обсуждения.** На основании проведенного исследования выявлено, что монографии на лекарственное растительное сырье барбарис присутствуют в фармакопеях: *British Pharmacopoeia* (Британская фармакопея - BP), *Pharmacopée Française* (Французская фармакопея - PF) и Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), которые рассматривают следующие виды барбариса: *berberis vulgaris* (PF [9], ГФ РБ [8]), *berberis aristata* (BP [13]). Исследуемыми частями растения являются: корень (PF [9], ГФ РБ [8]), стебель (BP [13]) и листья (ГФ РБ [8]), которые содержат сумму алкалоидов в диапазоне от 0,15% до 2,0% в зависимости от исследуемого органа и вида растения.

Следует отметить, что в основными показателями качества фармакопейных монографий являются: описание, идентификация (макро- и микроскопия, идентификация биологически активных веществ (БАВ) или их функциональных групп) и количественное определение БАВ, дополнительные показатели качества регламентируются общими фармакопейными статьями («Посторонние примеси», «Потеря в массе при высушивании», «Общая зола», «Зола, нерастворимая в HCl») (таблица 1).

Идентификация биологически активных веществ в исследуемых фармакопеях проводятся следующими методами: тонкослойная хроматография (ТСХ), специфические качественные реакции. Методики качественных реакций предполагают идентификацию алкалоидов с кислотами: азотная, уксусная и кремневольфрамовая. При разработке данного показателя качества возможно применение методов ВЭЖХ, ГЖХ, УФ-спектрофотометрия, хромато-масс-спектрометрия с библиотекой масс-спектров NIST и WILEY и др., которые также используются и для количественного определения

Исследование изучаемых фармакопей показало, что «Потеря в массе при высушивании» регламентирована в пределах от 10% до 14%, «Общая зола» – от 3% до 8%, и «Зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной», составляет не более 2%. Следует отметить, что регламентируемые значения показателей варьируют в зависимости от исследуемой части и вида растения. Хранение сухого сырья предусматривает следующие условия, включающие защиту от влаги и света.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что монографии на разные части и виды барбариса

встречаются в Британской фармакопее (*Berberis aristata*, стебель), Французской фармакопее (*Berberis vulgaris*, корень) и Государственной фармакопее Республики Беларусь (*Berberis vulgaris*, корень, листья). Анализ показал, что приемлемыми параметрами качества для барбариса являются: определение; идентификация; примеси; потеря в массе при высушивании; общая зола; зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной; количественное определение; хранение.

На сегодняшний день в ряде стран гомеопатия применяется наряду с традиционной медициной, и имеются гомеопатические фармакопеи, которые определяют качество гомеопатических перпаратов. Поэтому вторым этапом нашего исследования было изучение монографий на барбарис, которые присутствуют в гомеопатических фармакопеях. На основании проведенных исследований выявлено, что барбарис встречается в ряде гомеопатических фармакопей: Гомеопатическая фармакопея Индии (*Homoeopathic Pharmacopoeia Of India - HFI*), Американская гомеопатическая фармакопея (*The*

*American Homoeopathic Pharmacopoeia - ANPh*), Британская гомеопатическая фармакопея (*British homoeopathic pharmacopoeia - BHP*), Немецкая гомеопатическая фармакопея (*Homöopathische Pharmakopöe - HP*), а также Аюрведическая фармакопея Индии (*The Ayurvedic Pharmacopoeia Of India - API*). К исследуемым видам барбариса относится *berberis aquifolium* (HFI), *berberis vulgaris* (ANPh, HP, BHP), *berberis aristata* (API). Определено, что изучаемые фармакопеи рассматривают исключительно корни барбариса в качестве объекта исследования. Оценка качества в гомеопатических фармакопеях предполагает ботаническое название, семейство, наименование объектов в различных источниках, описание самого растения, используемый орган, места распространения (в зависимости от фармакопеи описано распространение растения в Индии, Англии, Европе, Соединенных Штатах Америки), и приготовление гомеопатического продукта. Наряду с этим только Аюрведическая фармакопея Индии предусматривает дополнительные показатели качества, такие как: макро- и микроско-

Таблица 1 – Сравнительные данные параметров сырья видов барбариса в некоторых фармакопеях

Показатели	Pharmacopée Française	British Pharmacopoeia	Государственная фармакопея Республики Беларусь	
Определение	Цельная или фрагментированная, высушенная кора корня <i>Berberis vulgaris</i> L.	Высушенный измельченный стебель <i>Berberis aristata</i> .	Собранные ранней весной (до начала распускания почек) или осенью (после созревания плодов), тщательно очищенные от земли и высушенные корни <i>Berberis vulgaris</i> L.	Собранные в фазу бутонизации и цветения и высушенные листья кустарника <i>Berberis vulgaris</i> L.
Идентификация	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Тонкослойная хроматография (2.2.27). Показывает желтую флуоресценцию в ультрафиолетовом свете при 365 нм.	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Тонкослойная хроматография (2.2.27)	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Качественные реакции с кислотой азотной – красн.-коричн. окраш., кислотой серной - оранжево-красное окраш. и водородом пероксида – фиолетовое окрашивание.	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Качественные реакции с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, появляется желтый хлопьевидный осадок.
<b>ИСПЫТАНИЯ</b>				
Примеси	Поперечное сечение сырья, не имеет толстой субфеллодермической зоны или плюриризирующих медуллярных лучей. Наличие таких элементов указывает на фальсификацию <i>Berberis aquifolium</i> Pursh.	-	Несырьевые части растения: корни, почерневшие в изломе, — не более 5 %. Органические примеси: не более 1 %. Минеральные примеси: не более 1 %.	Несырьевые части растения: частицы сырья, проходящие сквозь сито (2400), — не более 5 %; листья, утратившие нормальную окраску, — не более 4 %; другие части растения — не более 2 %. Органич. примеси: не более 2%. Мин. примеси: не более 1%.
Потеря в массе при высушивании	Не более 10,0%.	Не более 10,0%.	Не более 12,0 %.	Не более 14,0 %.
Общая зола	Не более 8,0%.	Не более 3,0%.	Не более 5,0 %.	Не более 5,0 %.
Зола, нераств. в HCl	Не более 2,0%.	-	-	-
Количественное определение	Содержание суммы алкалоидов в пересчете на берберин (C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> , М.м. 353,4) в сухом сырье должно быть не менее 2,0%.	Содержание берберина в сухом сырье должно быть не менее 1,4%.	Содержат не менее 0,6% берберина в пересчете на берберина бисульфат (C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub> · HSO <sub>4</sub> ; М.м. 433,4) в сухом сырье.	Содержат не менее 0,15 % суммы алкалоидов в пересчете на сухое сырье.
Хранение	-	В защищенном от влаги месте.	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°С до 25°С.	

пия; посторонние примеси, регламентируемое значение которых составляет не более 2,0%; общая зола - не более 14%; зола, нерастворимая в HCl - не более 5%; концентрация спиртовых экстрактов - не менее 6%, водных – не менее 8%; также регламентирована дозировка препарата 5-10 мл в форме кватха.

Так, определено, что сопоставимые показатели качества зависят от места, где произрастает растение и его последующего применения в качестве сырья для получения гомеопатического препарата. Стоит отметить, что монография на барбарис в Аюрведической фармакопеи Индии имеет широкий спектр параметров качества и включает такие показатели как: посторонние примеси; общая зола; зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной; спирторастворимый экстракт; водорастворимый экстракт; дозирование.

В рамках исследований и проведения оценки нами были изучены критерии качества и встречаемость соединений алкалоида берберин, который является маркером барбариса. В фармакопеях Pharmacopoeia of The

People's Republic of China (Фармакопея Китайской народной республики - PRPC) и Japanese Pharmacopoeia (Японская фармакопея - JP) имеются частные монографии на активные фармацевтические субстанции: берберин гидрохлорид (PRPC) [16], гидрат хлорида берберина, берберин таннат (JP) [15].

Спецификация качества на барбарис илийский и барбарис шароплодный для включения в Государственную фармакопею Республики Казахстан. На основании проведенного анализа определены показатели качества, которые будут включены в проект спецификации качества на различные части барбариса илийского и барбариса шароплодного (корни, кора, листья, цветки и плоды) - это описание (определение), макро-и микроскопия, идентификация основных БАВ, посторонние примеси, потеря в массе при высушивании, общая зола, зола, нерастворимая в HCl, микробиологическая чистота, количественное определение, радионуклиды, тяжелые металлы, упаковка, маркировка, хранение. Регламентируемые нормы показателей качества будут не ниже норм,

Таблица 2 – Сравнительные данные параметров сырья видов барбариса в некоторых гомеопатических фармакопеях

Показатели	Pharmacopée Française	British Pharmacopoeia	Государственная фармакопея Республики Беларусь	
Определение	Цельная или фрагментированная, высушенная кора корня <i>Berberis vulgaris</i> L.	Высушенный измельченный стебель <i>Berberis aristata</i> .	Собранные ранней весной (до начала распускания почек) или осенью (после созревания плодов), тщательно очищенные от земли и высушенные корни <i>Berberis vulgaris</i> L.	Собранные в фазу бутонизации и цветения и высушенные листья кустарника <i>Berberis vulgaris</i> L.
Идентификация	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Тонкослойная хроматография (2.2.27). Показывает желтую флуоресценцию в ультрафиолетовом свете при 365 нм.	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Тонкослойная хроматография (2.2.27)	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Качественные реакции с кислотой азотной – красн.-коричн. окраш., кислотой серной - оранжево-красное окраш. и водородом пероксида – фиолетовое окрашивание.	A. Макроскопия B. Микроскопия C. Качественные реакции с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, появляется желтый хлопьевидный осадок.
<b>ИСПЫТАНИЯ</b>				
Примеси	Поперечное сечение сырья, не имеет толстой субфеллодермической зоны или плюриризирующих медуллярных лучей. Наличие таких элементов указывает на фальсификацию <i>Berberis aquifolium</i> Pursh.	-	Несырьевые части растения: корни, почерневшие в изломе, — не более 5 %. Органические примеси: не более 1 %. Минеральные примеси: не более 1 %.	Несырьевые части растения: частицы сырья, проходящие сквозь сито (2400), — не более 5 %; листья, утратившие нормальную окраску, — не более 4 %; другие части растения — не более 2 %. Органич. примеси: не более 2%. Мин. примеси: не более 1%.
Потеря в массе при высушивании	Не более 10,0%.	Не более 10,0%.	Не более 12,0 %.	Не более 14,0 %.
Общая зола	Не более 8,0%.	Не более 3,0%.	Не более 5,0 %.	Не более 5,0 %.
Зола, нераств. в HCl	Не более 2,0%.	-	-	-
Количественное определение	Содержание суммы алкалоидов в пересчете на берберин (C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> , М.м. 353,4) в сухом сырье должно быть не менее 2,0%.	Содержание берберина в сухом сырье должно быть не менее 1,4%.	Содержат не менее 0,6% берберина в пересчете на берберина бисульфат (C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub> · HSO <sub>4</sub> ; М.м. 433,4) в сухом сырье.	Содержат не менее 0,15 % суммы алкалоидов в пересчете на сухое сырье.
Хранение	-	В защищенном от влаги месте.	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°С до 25°С.	

регламентированных в исследованных нами монографиях фармакопей.

Следует отметить, что в проект спецификации качества будут включены параметры «Радионуклиды» и «Тяжелые металлы», которых нет ни в одной монографии рассматриваемых нами фармакопей. Исследования по данным показателям качества будут проводиться в соответствии с требованиями государственного органа.

Методики идентификации и количественного определения при контроле качества барбариса. Как показал анализ в разных частях растения берберин был разный, следовательно, и регламентируемые нормы тоже были разные. Однако, методы и методики мы представим в этом разделе.

Идентификацию БАВ входящих в различные виды барбариса проводят с помощью методов ТСХ и качественными реакциями. Французская фармакопея предлагает идентификацию алкалоидов методом ТСХ в следующей интерпретации: к 3,0 г распыляемого лекарствен-

ного средства добавляют 30 мл 60% об./об. этанола. Кипятят с обратным холодильником на водяной бане при 60°C в течение 15 минут, затем фильтруют. Для получения контрольного раствора: растворяют 20 мг берберинхлорида и 10 мг нитрата сангвинарина в 20 мл 96% этанола. Для проведения исследования применяется силикагельная пластина для ТСХ. В качестве подвижной фазы используют безводную муравьиную кислоту, воду, этилацетат (10:10:80 об / об / об). Для обнаружения распыляют раствор йодбисмутата калия и осматривают при дневном свете. В результате на хроматограмме присутствуют полосы полученные с эталонным раствором и тестируемым раствором. Кроме того, на хроматограмме, полученной с тестируемым раствором, могут присутствовать другие полосы низкой интенсивности.

Британская фармакопея предлагает также метод ТСХ, описанный ниже. Метод для тонкослойной хроматографии осуществляют, используя следующие растворы: (1) добавляют 4 мл метанола (80%) к 250 мг порошкоо-

Таблица 3 - Сравнительный анализ фармакопейных методик идентификации алкалоидов методом ТСХ

Наименование ЛРС	Наименование фармакопей	Описание методики							
		Испытуемый раствор	Раствор сравнения	Вид ТСХ пластинки	Подвижная фаза	Объем наносимой пробы	Фронт подвижной фазы	Проявители	Описание хроматограммы
Berberis vulgaris	РФ	30 мл этанола Р (60%, об./об.) к 3,0 г распыляемого лекарственного средства	20 мг берберинхлорида Р и 10 мг нитрата сангвинарина Р в 20 мл 96% этанола.	со слоем силикагеля Р	безводная муравьиная кислота Р - вода Р - этилацетат Р (10:10:80 об / об / об).	20 мкл, в виде полос	не менее 10 см от линии старта	· сушка на воздухе · раствор йодбисмутата калия R · исследовать в ультрафиолетовом свете при 365 нм	· зона желтого цвета (берберин)
Berberis aristata	ВР	4 мл метанола Р (80%) к 250 мг порошкообразного растительного лекарственного средства	0,04% хлорида берберина и хлорида пальматина (мас./об.) в метаноле (80%).	со слоем силикагеля F25+	безводная муравьиная кислота Р - вода Р - этилацетат Р (10:10:80 об / об / об)	20 мкл каждого раствора в виде полос 6 мм	не менее 15 см от линии старта	· сушка на воздухе · осмотреть в ультрафиолетовом свете при 254 нм	· зона желтого цвета (берберин)

Таблица 4 – сравнительный анализ фармакопейных методик идентификации алкалоидов качественными реакциями

Наименование ЛРС	Наименование фармакопей	Исследуемая часть растения	Описание методики					
			Методика 1		Методика 2		Методика 3	
Berberis vulgaris	ГФ РБ	Корни	Реактив	Окраска	Реактив	Окраска	Реактив	Окраска
			кислота азотная Р	красновато-коричневое	кислота серная Р	оранжево-красное, при нагревании переходит в сероватозеленое	раствор водорода пероксида разведенный Р	фиолетовое
		Листья	Реактив			Окраска		
			5 мл кислоты уксусной разведенной Р, раствор 10 г/л кислоты кремневольфрамовой Р.			муть, переходящая в хлопьевидный осадок желтоватозеленого цвета.		

бразного растительного лекарственного средства (180) в центрифужной пробирке. Смешивают с помощью ультразвука в течение 10 минут. Центрифугируют при 3000 об / мин в течение 5 минут и собирают прозрачный супернатант. Повторяют экстракцию два раза, добавив еще две порции по 2 мл метанола (80%). Объединяют супернатанты и разбавляют до 20 мл метанолом (80%). (2) Разбавляют 0,04% мас. /об. каждого из хлорида берберина и хлорида пальматина в метаноле (80%). Метод проводят при следующих хроматографических условиях: использовать покрытие силикагелем F25+, подвижную фазу как описано далее, наносить 20 мкл каждого раствора в виде полос 6 мм, после удаления пластины высушить на воздухе и осмотреть в ультрафиолетовом свете (254 нм). В качестве подвижной фазы используют 10 объемов безводной муравьиной кислоты, 10 объемов воды и 80 объемов этилацетата.

ГФ РБ предлагает проводить только качественные реакции. Так, при идентификации берберина срез корня смачивают кислотами азотной, серной или раствором водорода пероксида, в результате чего появляются окрашивания красновато-коричневое, оранжево-красное или фиолетовое соответственно.

Количественное определение суммы алкалоидов в исследуемом органе проводится с помощью методов: тонкослойная хроматография, абсорбционная спектрофотометрия в видимой и ультрафиолетовой области, гравиметрия. Количественное содержание суммы алкалоидов в пересчете на берберин в сухом сырье должно быть не менее 2,0% (PF), берберина - не менее 1,4% (BP), берберина в пересчете на берберина бисульфат - не менее 0,6% (ГФ РБ), суммы алкалоидов - не менее 0,15% (ГФ РБ).

На основании проведенных исследований выявлено, что монографии фармакопей регламентируют качественное и количественное определение алкалоидов в корнях и листьях барбариса (ГФ РБ). Методики идентификации алкалоидов ГФ РК, Европейской фармакопеи и ГФ РБ

идентичны и представлены в следующей трактовке: несколько миллиграммов или указанное в частной статье количество испытуемой субстанции растворяют в 5 мл воды, прибавляют кислоту хлороводородную разбавленную до кислой реакции раствора, затем 1 мл раствора калия йодвисмутата; тотчас образуется оранжевый или оранжево-красный осадок.

**Выводы.** Проведен сравнительный анализ 16 фармакопей разных стран мира. В результате выявлено, что монографии на барбарис присутствуют только в трех фармакопеях: British Pharmacopoeia, Pharmacopée Française и Государственная фармакопея Республики Беларусь, а также в некоторых гомеопатических фармакопеях: Homoeopathic Pharmacopoeia Of India (Гомеопатическая фармакопея Индии - HFI), The American Homoeopathic Pharmacopoeia (Американская гомеопатическая фармакопея - ANPh), British homoeopathic pharmacopoeia (Британская гомеопатическая фармакопея - BHP), Homöopathische Pharmakopöe (Немецкая гомеопатическая фармакопея - HP), а также The Ayurvedic Pharmacopoeia Of India (Аюрведическая фармакопея Индии – API). Проведена сравнительная оценка фармакопейных требований к качеству лекарственного растительного сырья барбариса.

В вышеуказанных фармакопеях установлен перечень параметров качества и регламентируемые нормы: описание (определение); макро- и микроскопия; идентификация основных БАВ; посторонние примеси; потеря в массе при высушивании (от 10% до 14%); общая зола (от 3% до 8%); зола, нерастворимая в HCl (не более 2%); микробиологическая чистота; количественное определение; хранение.

На основании проведенного анализа определены показатели качества, которые будут включены в проект спецификации качества на различные части барбариса илийского и барбариса шароплодного. В национальную часть включены «Радионуклиды» и «Тяжелые металлы».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сдобникова Л.А. Распространение и запасы барбариса илийского. // Тр.Алма-Атинского медицинского института, т.XXV, Алма-Ата. -1969. С. 63-67.
- 2 Мухитдинов, Н.М. Сравнительная характеристика внутренней структуры вегетативных органов двух видов рода *Berberis tart. Et Gray.* в разных экологических условиях Алматинской области / Мухитдинов Н.М., Аметов А.А., Абидулова К.Т., Ахметова А.Б., Курбатова Н.В. // Вестник КазНУ. – 2011. - №4 (50). – С. 10-15.
- 3 Красная книга Казахстана. – 1999 г.
- 4 Ерғали Ә.Қ., Обзор рынка фармацевтических продуктов с барбарисом в Республике Казахстан. // Сборник материалов VII научно-практической конференции с международным участием: «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», 30 ноября 2018, С 143.
- 5 Абдыкеримова С.Б. Разработка концептуального проекта для полного цикла производства фитосубстанции барбариса илийского (*Berberis Iliensis M. Pop.*) на основе фитоинтродукции. // Межд. научно-практическая конференция «Наука и образование в современном мире» // Караганда, 2018. - С 177-180.
- 6 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.
- 7 Государственная фармакопея Российской Федерации. - «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.
- 8 Государственная фармакопея Республики Беларусь. - Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружей, 2009. – С 307-309.
- 9 Pharmacopée française. - 11e edition. - Juillet 2012. – P 165-166.
- 10 Farmacopea Brasileira. – 5a edición. – Brasília, 24 de noviembre del 2010. – 548 p.
- 11 Ntional Formulary of India. – 4th edition. – New Delhi, 2011. – 763 p.
- 12 The International Pharmacopoeia. – 3rd edition. – Geneva, 1988. – 435 p.
- 13 British Pharmacopoeia. – London, 2014. – P 96-97.
- 14 European Pharmacopoeia. – 8th edition. – vol.1. - Council of Europe. – Strasbourg, 15 July 2013. – 1456 p.
- 15 Japanese Pharmacopoeia. – 16th edition. – 2011. – P 440 – 443.
- 16 Pharmacopoeia Of The People's Republic Of China. – People's Medical Publishing House. – Beijing, 2005. – P. 94-95.

- 17 Homoeopathic Pharmacopoeia Of India. - Combined Volume - 1st to IXth. - New Delhi, 2016. - P. 706-707.  
 18 The American Homoeopathic Pharmacopoeia. - 4th edition. - Chicago, 1990. - P 120.  
 19 British homeopathic pharmacopoeia. - London, 1870. - P 84 - 85.  
 20 Homöopathische Pharmakopöe. - Leipzig, 2000. - P 74.  
 21 The Ayurvedic Pharmacopoeia Of India. - Ministry Of Health And Family Welfare. - P. 34-36.

REFERENCES

- 1 Sdobnikova L.A. Rasprostranenie i zapasy barbarisa ilijskogo. // Tr.Alma-Atinskogo medicinskogo instituta, t.XXV, Alma-Ata. -1969. S. 63-67.  
 2 Muhitdinov, N.M. Sravnitel'naja karakteristika vnutrennej struktury vegetativnyh organov dnuh vidov roda Berberis tarr. Et Gray. v raznyh jekologicheskix uslovijah Almatinskoj oblasti / Muhitdinov N.M., Ametov A.A., Abidkulova K.T., Ahmetova A.B., Kurbatova N.V. // Vestnik KazNU. - 2011. - №4 (50). - S. 10-15.  
 3 Krasnaja kniga Kazahstana. - 1999 g.  
 4 Errali Ә.Қ., Obzor rynka farmacevticheskix produktov s barbarisom v Respublike Kazahstan. // Sbornik materialov VII nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem: «Priority farmacii i stomatologii: ot teorii k praktike», 30 nojabrja 2018, S 143.  
 5 Abdykerimova S.B. Razrabotka konceptual'nogo proekta dlja polnogo cikla proizvodstva fitosubstancii barbarisa ilijskogo (Berberis lliensis M. Pop.) na osnove fitointrodukcii. // Mezhd. nauno-prakticheskaja konferencija «Nauka i obrazovanie v sovremennom mire» // Karaganda, 2018. - S 177-180.  
 6 Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan. - Almaty: Izdatel'skij dom «Zhibek zholy», 2008. - 592 c.  
 7 Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. - «Izdatel'stvo «Nauchnyj centr jekspertizy sredstv medicinskogo primeneniija», 2008. - 704 c.  
 8 Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Belarus'. - Minsk: Minskij gosudarstvennyj PTK poligrafii im. V. Horuzhej, 2009. - C 307-309.  
 9 Pharmacopée française. - 11e édition. - Juillet 2012. - P 165-166.  
 10 Farmacopea Brasileña. - 5a edición. - Brasilia, 24 de noviembre del 2010. - 548 p.  
 11 Ntional Formulary of India. - 4th edition. - New Delhi, 2011. - 763 p.  
 12 The International Pharmacopoeia. - 3rd edition. - Geneva, 1988. - 435 p.  
 13 British Pharmacopoeia. - London, 2014. - P 96-97.  
 14 European Pharmacopoeia. - 8th edition. - vol.1. - Council of Europe. - Strasbourg, 15 July 2013. - 1456 p.  
 15 Japanese Pharmacopoeia. - 16th edition. - 2011. - P 440 - 443.  
 16 Pharmacopoeia Of The People's Republic Of China. - People's Medical Publishing House. - Beijing, 2005. - P. 94-95.  
 17 Homoeopathic Pharmacopoeia Of India. - Combined Volume - 1st to IXth. - New Delhi, 2016. - P. 706-707.  
 18 The American Homoeopathic Pharmacopoeia. - 4th edition. - Chicago, 1990. - P 120.  
 19 British homeopathic pharmacopoeia. - London, 1870. - P 84 - 85.  
 20 Homöopathische Pharmakopöe. - Leipzig, 2000. - P 74.  
 21 The Ayurvedic Pharmacopoeia Of India. - Ministry Of Health And Family Welfare. - P. 34-36.

**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 издательскими организациями.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительскими организациями.

**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*

**С.Б. Абдыкеримова** ассистент кафедры инженерных дисциплин НАО «Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова»; e-mail: abdykerimova.s@kazntmu.kz, г. Алматы, Казахстан, тел.: 87057100698

**Л.Н. Ибрагимова** ассоциированный профессор кафедры инженерных дисциплин НАО «Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова»; e-mail: pln\_19@mail.ru, г. Алматы, Казахстан, тел.: 87770151919

**К.К. Кожанова** ассоциированный профессор кафедры инженерных дисциплин НАО «Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова»; e-mail: kozhanova.k@kazntmu.kz, г. Алматы, Казахстан, тел.: 87017388625

**И.И. Тернинко** д.фарм.н., доцент, начальник отдела Испытательной лаборатории (центр контроля качества лекарственных средств) ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» МЗ РФ

**З.Б. Сакипова** д.фарм.н., профессор кафедры инженерных дисциплин НАО «Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова»; e-mail: sakipova.z@kazntmu.kz, г. Алматы, Казахстан, тел.: 87772350202

**А.С. Келеке** специалист отдела обеспечения качества – Менеджер по регистрации ТОО «ФитОлеум»; e-mail: keleke.a@kazntmu.kz, г. Алматы, Казахстан, тел.: 870778407490

**А. Ергали** магистр технологии фармацевтического производства НАО «Казахский национальный университет имени С.Д. Асфендиярова»; e-mail: assem.yergali@gmail.com, г. Алматы, Казахстан, тел.: 87083938586



# Ф А Р М А К О П Е Я



ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА



# ВОЗРОЖДЕНИЕ ЧУВСТВ ОБОНЯНИЯ НАЧИНАЕТСЯ, ДЫШИТЕ КОМФОРТНО И ГЛУБОКО!

Apisal Dead Sea Jet, спрей назальный, 125 мл для взрослых и детей представляет собой изотонический раствор воды Мертвого моря, обогащенный минералами, такими как Na, K, Mg, Ca, Br и Zn

Благодаря наличию минералов, морская вода оказывает смягчающий эффект на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и оказывает противовоспалительное действие

## Область применения:

- профилактика и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки инфекционные, аллергические, атрофические
- ежедневное использование во время эпидемии сезонного аллергического ринита и гриппа (профилактика)
- ежедневная гигиена полости носа

Регистрационное удостоверение РК-ИМН-5N\*020954. Дата государственной регистрации (перерегистрации): 28.08.2020 г., действительно до: 28.08.2025 г.

Побочные действия (воздействие, индивидуальная непереносимость): Не выявлены.

Противопоказания для применения: Нет ограничений по применению продукта.

Производитель: Amman Pharmaceutical Industries, Иордания. Уполномоченный представитель производителя на территории РК: ТОО «R.T.A. GROUP», Республика Казахстан, г. Алматы, Алмалинский район, микрорайон Таста-3, ул. Аносова, д. 34, кв.34, тел.: +7 701 953 82 57

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Amman Pharmaceutical Industries  
شركة عمان للصناعات الدوائية