

ISSN 2305-6045

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ

# МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

MEDICINE AND ECOLOGY



**№4**  
**2024**



# МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ



2024, №4 (113)  
Октябрь - Декабрь

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

MEDICINE AND ECOLOGY  
2024, №4 (113)  
October - December

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ  
2024, №4 (113)  
Қазан - Желтоқсан

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован  
Министерством информации и коммуникаций  
Республики Казахстан  
20 апреля 2017 г.  
Регистрационный номер 16469-Ж

Журнал входит в Перечень изданий Комитета  
по обеспечению качества в сфере науки и высшего  
образования Министерства науки и высшего  
образования Республики Казахстан

Журнал индексируется в КазНБ, Index Copernicus,  
eLibrary, SciPeople, CyberLeninka, Google Scholar,  
ROAR, OCLC WorldCat, BASE, OpenDOAR, RePEc,  
Соционет

Собственник: Некоммерческое акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды»  
(г. Караганда)

Адрес редакции:  
100008, Республика Казахстан,  
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 130  
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1286)  
Сот. тел. 8-701-366-14-74  
Факс: +7 (7212) 51-89-31  
E-mail: Serbo@gmu.kz

Сайт журнала:  
<https://medecol.elpub.ru/jour/index>

Редактор: Е. С. Сербо  
Компьютерный набор и верстка: И. В. Савельева

Журнал отпечатан в ТОО «Жарқын Ко»  
Адрес: Республика Казахстан, г. Астана,  
пр. Абая, 57/1, 1  
Тел.: +7 (7172) 21-50-86  
Директор ТОО «Жарқын Ко» И. Б. Гаазе

ISSN2305-6045 (Print)  
ISSN2305-6053 (Online)

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 22,13 уч. изд. л.,  
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8  
Подписан в печать 27.12.2024

**Главный редактор** - доктор медицинских наук  
профессор **Л. Г. Тургунова**

**Зам. главного редактора** - доктор медицинских наук,  
профессор **М. А. Газалиева**

**Редакционная коллегия**

**Б. К. Койчубеков**, д. б. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Г. М. Мулдаева**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**М. А. Сорокина**, к. м. н., доцент  
(Республика Казахстан)

**Е. М. Ларюшина**, к. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**С. Б. Ахметова**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Р. Е. Бакирова**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Д. А. Ключев**, к. м. н., ассоциированный профессор  
(Республика Казахстан)

**В. Б. Молотов-Лучанский**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**И. С. Азизов**, д. м. н., профессор  
(Российская Федерация)

**И. Г. Березняков**, д. м. н., профессор (Украина)

**В. В. Власов**, д. х. н., профессор  
(Российская Федерация)

**Э. И. Мусабиев**, д. м. н., профессор  
(Республика Узбекистан)

**Н. В. Рудаков**, д. м. н., профессор  
(Российская Федерация)

**Н. Щербак**, д. м. н., профессор (Швеция)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Абиева С. С., Стабаева Л. М., Тусупбекова М. М., Иманбаева Г. Н., Ныгызбаева Р. Ж., Журавлев С. Н., Шавнина Н. П., Серикова М. С. Клинико-диагностические аспекты эктопии шейки матки, ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем, у молодых нерожавших женщин ..... 8

Кошкинбаева А. Р., Юцковская Я. А., Омаркулов Б. К., Понамарева О. А., Огизбаева А. В. Возможности и эффективность использования аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в пластической хирургии, anti-age медицине и дерматологии ..... 17

Есенбаева Г. А., Ключев Д. А., Молотов-Лучанский В. Б., Шалекенов С. Б., Ярошецкий А. И. Влияние пневмоперитонеума на дыхательную систему: осложнения и стратегии менеджмента в лапароскопической хирургии..... 29

Мусаева А. Б., Турдыбекова Я. Г., Рахимова Б. Б., Копбаева И. Л. Применение хориоаллантоисной мембраны как экспериментальной модели для изучения маркеров рецептивности эндометрия..... 43

### ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

Маханбетчин Е. Ж., Нурбакыт А. Н., Миралиев С. Р., Сергалиев Т. С. Социально-гигиенический портрет больных артериальной гипертензией в Казахстане в современных условиях..... 53

Тлеубергенов Е. Т., Муратбекова С. К., Тлеубергенова Ж. Б., Высоцкая Л. Ф. Анализ уровня заболеваемости туберкулезом населения Акмолинской области до, во время и через год после пандемии COVID-19 (2019, 2020 и 2021 гг.) ..... 59

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Нурписова Т. Т., Тайжанова Д. Ж., Абильдинова Г. Ж. Диагностические и прогностические биомаркеры при идиопатической легочной артериальной гипертензии ..... 68

Тайжанова Д. Ж., Зубков Д. В., Комличенко Э. В., Магалов И. Ш., Сорокина М. А., Беспалова Н. В., Майданова З. О. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов беременности по лабораторным маркерам репродуктивных потерь ..... 77

Утегенова А. М., Бисенова Н. М., Дусмагамбетов М. У., Урекешов Б. С., Ильдербаева Г. О. Частота обнаружения изолятов *Staphylococcus aureus* в различных клинических материалах от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в неинфекционных клиниках ..... 85

Токтаров Т. А., Раймагамбетов Е. К., Балбосынов Б. Е., Сагинова Д. А., Огай В. Б., Батпен А. Н., Абилмажинов М. Т., Каркын К. Сравнительная эффективность внутрисуставной инъекции PRP и имплантации гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля при остеоартрозе коленного сустава ..... 91

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ческа А. ВИЧ-инфекция: новый подход к диагностике ..... 103

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

Бихерт М. Е., Ихамбаева А. Н., Ахмадьяр Н. С., Ахмедия Р. Е., Кошаева Ш. К. Аспекты совершенствования клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» ..... 107

### ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Садуаева Ф. Х., Власова А. В., Калбеков Ж. А. Анализ удовлетворенности госпитализацией в гинекологическом отделении: сервис-дизайн проект ..... 124

Уразалина Д. А., Губская К. Е., Жумагалиев А. М., Тулешова Г. Т., Идрисова Л. М. Гериатрическая служба в Республике Казахстан: проблемы и перспективы развития..... 131

### МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Айтжанова Б. Ш., Сагымбекова Н. А., Тулебаев Е. А., Куспекова И. К., Медешова А. Т., Оразбаева П. З., Абдрахманова Г. М., Арымбеков А. К. Применение AI-инструмента «ChatGPT» в подготовке фармацевтических кадров..... 139

Танкибаева Н. У., Тухметова Ж. К., Бурдельная Е. В. Особенности и алгоритм подготовки квалификационной научной работы в магистратуре ..... 145

*Ермуханбетова А. Д., Кудайбергенова А. Ж., Кадырбаева Г. М., Кашананова К. Т., Багиярова Ф. А.*  
Сравнительный анализ моделей оценки качества системы обучения на фармацевтических производствах..... 152

## **НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ**

*Кулбаева С. Н., Шарипова Х. К., Штобза О. С., Ахметова Н. Н., Турганбаева Ж. А.* Случай эмболии  
околоплодными водами, успешно вылеченный с помощью мультидисциплинарного лечения..... 159

**Указатель статей, опубликованных в журнале «Медицина и экология» в 2024 году..... 165**

**Алфавитный именной указатель..... 169**

## МАЗМҰНЫ

### ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

- Абиева С. С., Стабаева Л. М., Тусупбекова М. М., Иманбаева Г. Н., Нығызбаева Р. Ж., Журавлев С. Н., Шавнина Н. П., Серикова М. С.* Жас, туылмаған әйелдердегі жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен байланысты жатыр мойны эктопиясының клиникалық-диагностикалық аспектілері ..... 8
- Кошкинбаева А. Р., Юцковская Я. А., Омаркулов Б. К., Понамарева О. А., Оғизбаева А. В.* Пластикалық хирургияда, anti-age медицинада және дерматологияда тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы қолданудың кендігі мен тиімділігі ..... 17
- Есенбаева Г. А., Ключев Д. А., Молотов-Лучанский В. Б., Шалекенов С. Б., Ярошецкий А. И.* Пневмоперитонеумның тыныс алу жүйесіне әсері: лапароскопиялық хирургиядағы асқынулар мен басқару стратегиялары ..... 29
- Мусаелова А. Б., Турдыбекова Я. Г., Рахимова Б. Б., Колобаева И. Л.* Хориолплантоикалық мембранасын эндометриялық қабылдау маркерлерін анықтауға арналған эксперименттік модель ретінде қолдану ..... 43

### ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

- Маханбетчин Е. Ж., Нұрбақыт А. Н., Миралиев С. Р., Серғалиев Т. С.* Қазіргі таңда Қазақстанда артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік-гигиеналық тұрғыдағы тұлғасын зерттеу ..... 53
- Тлеубергенов Е. Т., Муратбекова С. К., Тлеубергенова Ж. Б., Высоцкая Л. Ф.* Ақмола облысы тұрғындарының COVID-19 пандемиясына дейін, пандемия кезінде және бір жылдан кейін туберкулезбен аурушандық деңгейін талдау (2019, 2020 және 2021 жылдар) ..... 59

### КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

- Нурписова Т. Т., Тайжанова Д. Ж., Абильдинова Г. Ж.* Идиопатиялық өкпелік артериалдық гипертензиядағы диагностикалық және болжамдық биомаркерлері ..... 68
- Тайжанова Д. Ж., Зубков Д. В., Комличенко Э. В., Магалов И. Ш., Сорокина М. А., Беспалова Н. В., Майданова З. О.* Репродуктивті шығындардың зертханалық маркерлері бойынша жүктіліктің қолайсыз нәтижелерін болжау мүмкіндіктері ..... 77
- Утегенова А. М., Бисенова Н. М., Дусмагамбетов М. У., Урекешов Б. С., Ильдербаева Г. О.* Инфекциялық емес клиникаларда іріңді қабыну аурулары бар науқастардан *Staphylococcus aureus* изоляттарын өртүрлі клиникалық материалдарда анықтау жиілігі ..... 85
- Тоқтаров Т. А., Раймагамбетов Е. К., Балбосынов Б. Е., Сагинова Д. А., Оғай В. Б., Бәтпен А. Н., Әбілмәжінов М. Т., Қарқын К.* Тізе остеоартрозына PRP буын ішілік инъекциясы мен гепаринмен конъюгацияланған фибрин гидрогелін имплантациялаудың салыстырмалы әсері ..... 91

### ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

- Ческа А.* АИТВ инфекциясы: диагностиканың жаңа тәсілі ..... 103

### КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ

- Бихерт М. Е., Ихамбаева А. Н., Ахмадьяр Н. С., Ахмедия Р. Е., Кошаева Ш. К.* «Урология ересектер» профилі бойынша клиникалық хаттамаларды жетілдіру аспектілері ..... 107

### ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАСЫ

- Садуева Ф. Х., Власова А. В., Калбеков Ж. А.* Гинекологиялық бөлімшеде госпитализацияға қанағаттануды талдау: сервис-дизайн жобасы ..... 124
- Уразалина Д. А., Губская К. Е., Жумағалиев А. М., Тулешова Г. Т., Идрисова Л. М.* Қазақстан Республикасындағы гериатриялық қызмет: даму перспективалары мен мәселелері ..... 131

### МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

- Айтжанова Б. Ш., Сағымбекова Н. А., Тулебаев Е. А., Куспекова И. К., Медешова А. Т., Оразбаева П. З., Абдрахманова Г. М., Арымбеков А. К.* фармацевтикалық қызметкерлерді даярлауда «ChatGPT» AI-құралын қолдану ..... 139
- Танкибаева Н. У., Тухметова Ж. К., Бурдельная Е. В.* Магистратурадағы білікті ғылыми жұмысты дайындау ерекшеліктері мен алгоритмі ..... 145

*Ермуханбетова А. Д., Қудайбергенова А. Ж., Кадырбаева Г. М., Кашананова К. Т., Бағиярова Ф. А.*  
Фармацевтикалық өндірістердің оқыту жүйесінің сапасын бағалау модельдерін салыстыру ..... 152

## **ТӘЖІРИБЕДЕН БАҚЫЛАУ**

*Құлбаева С. Н., Шарипова Ш. К., Штобза О. С., Ахметова Н. Н., Тұрғанбаева Ж. А.* Қағанақ суымен  
эмболиясының көпсалалы емдеу арқылы сәтті аяқталған клиникалық жағдай ..... 159

**«Медицина және экология» журналында 2024 жылы жарияланған мақалалар көрсеткіш ..... 165**

**Алфавиттік атаулы көрсеткіш ..... 169**

## CONTENTS

### LITERATURE REVIEWS

- Abieva S. S., Stabayeva L. M., Tussupbekova M. M., Imanbayeva G. N., Nygyzbayeva R. Zh., Zhuravlev S. N., Shavnina N. P., Serikova M. S.* Clinical and diagnostic aspects of cervical ectopia associated with sexually transmitted infections in young unborn women..... 8
- Koshkinbayeva A. R., Yutskovskaya Ya. A., Omarkulov B. K., Ponamareva O. A., Ogizbayeva A. V.* The opportunities and effectiveness of the use of autologous platelet-rich plasma in plastic surgery, anti-age medicine and dermatology. 17
- Yessenbayeva G. A., Klyuyev D. A., Molotov-Luchanskiy V. B., Shalekenov S. B., Yaroshetskiy A. I.* The impact of pneumoperitoneum on respiratory system: complications and management strategies in laparoscopic surgery..... 29
- Mussayepova A. B., Turdybekova Y. G., Rakhimova B. B., Kopobaeva I. L.* The use of the chorioallantoic membrane as an experimental model for studying markers of endometrial receptivity..... 43

### ECOLOGY AND HYGIENE

- Makhanbetchin E. J., Nurbakyt A. N., Miraliev S. R., Sergaliev T. S.* Socio-hygienic portrait of patients with arterial hypertension in kazakhstan in modern conditions..... 53
- Tleubergenov Ye. T., Muratbekova S. K., Tleubergenova Zh. B., Vysotskaya L. F.* Analysis of the incidence of tuberculosis in the population of Akmola region before, during and a year after the COVID-19 pandemic (2019, 2020 and 2021)..... 59

### CLINICAL MEDICINE

- Nurpissova T. T., Taizhanova D. Zh., Abildinova G. Zh.* Diagnostic and prognostic biomarkers at idiopathic pulmonary arterial hypertension ..... 68
- Taizhanova D. Zh., Zubkov D. V., Komlichenko E. V., Magalov I. Sh., Sorokina M. A., Bespalova N. V., Maidanova Z. O.* The possibilities of adverse pregnancy outcomes predicting based on laboratory markers of reproductive losses..... 77
- Utegenova A. M., Bissenova N. M., Dusmagambetov M. U., B Urekeshov. S., Ilderbayeva G. O.* Frequency of detection of *Staphylococcus aureus* isolates in various clinical materials from patients with purulent-inflammatory diseases in non-infectious clinics ..... 85
- Toktarov T. A., Raimagambetov Y. K., Balbossynov B. Y., Saginova D. A., Ogay V. B., Batpen A. N., Abilmazhinov M. T., Karkyn K.* Comparative effectiveness of intraarticular injection of PRP and implantation of heparin-conjugated fibrin hydrogel in osteoarthritis of the knee joint ..... 91

### THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

- Chesca A.* HIV infection: a new approach to diagnosis..... 103

### CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACY

- Bikhert M. E., Ikhambayeva A. N., Akhmadyar N. S., Akhmediya R. E., Koshayeva Sh. K.* Aspects of improving clinical protocols for the profile «Adult urology» ..... 107

### ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTH

- Saduyeva F., Vlassova A., Kalbekov Zh.* Analysis of satisfaction with hospitalization in the gynecology department: service design project..... 124
- Urazalina D. A., Gubskaya K. Ye., Zhumagaliev A. M., Tuleshova G. T., Idrisova L. M.* Geriatric service in the Republic of Kazakhstan: problems and prospects of development..... 131

### MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

- Aitzhanova B. Sh., Sagymbekova N. A., Tulebayev Ye. A., Kuspekova I. K., Medeshova A. T., Orazbayeva P. Z., Abdrakhmanova G. M., Arymbekov A. K.* The use of the ChatGPT AI tool in the training of pharmaceutical personnel 139
- Tankibayeva N. U., Tukhmetova Zh. K., Burdelnaya Y. E.* Features and algorithm of preparation of qualifying scientific work in the magistracy ..... 145
- Yermukhanbetova A. D., Kudaibergenova A. Zh., Kadyrbayeva G. M., Kashananova K. T., Bagiyarova F. A.* Comparison of models of pharmaceutical productions' training system's quality assessment..... 152

## CLINICAL CASES

<i>Kulbayeva S. N., Sharipova Kh. K., Shtobza O. S., Akhmetova N. N., Turganbayeva J. A.</i> The case of amniotic fluid embolism successfully cured by multidisciplinary treatment.....	159
<b>Index of articles published in the journal «Medicine and Ecology» in 2024.....</b>	<b>165</b>
<b>Alphabetical name index.....</b>	<b>169</b>



# ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

---

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

UDC 618.146-002.446

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-8-16

S. S. Abieva<sup>1</sup>, L. M. Stabayeva<sup>1\*</sup>, M. M. Tussupbekova<sup>1</sup>, G. N. Imanbayeva<sup>2</sup>, R. Zh. Nygyzbayeva<sup>2</sup>, S. N. Zhuravlev<sup>1</sup>, N. P. Shavnina<sup>2</sup>, M. S. Serikova<sup>3</sup>

## CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF CERVICAL ECTOPIA ASSOCIATED WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN YOUNG UNBORN WOMEN

<sup>1</sup>Department of Morphology of NC JSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>MSE «Regional Clinical Hospital» (100012, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Yerubayeva str., 15; e-mail: okb@okbkar.kz)

<sup>3</sup>Department of Family Medicine of NC JSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

\***Leila Medeubayevna Stabayeva** – Head of Department of Morphology of NC JSC «Karaganda Medical University»; NC JSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz)

---

*Relevance.* The prevalence of cervical ectopia varies from 17 to 59%. Cervical ectopia is diagnosed in 54.2% young women under 25 years of age. It is most often diagnosed during preventive examinations. Cervical ectopia is considered a variant of the normal histophysiological condition of the cervix. At the same time, it has been proven that in ectopia, the cylindrical epithelium with its crypts is the main and ideal place for the introduction of sexually transmitted infections. The complicated course of ectopia against the background of the inflammatory process is observed in 67.7-71.2% cases, contributes to the disruption of epithelial proliferation processes and can lead to the development of dysplasia and cellular atypism.

*Aim.* To analyze the literary sources devoted to cervical ectopia associated with sexually transmitted infections in young unborn women.

*Materials and methods.* The literary review and analysis of publications on the topic in sources indexed in e-Library, Google Academy, Pubmed databases. The keywords to search were cervical ectopia, human papillomavirus, and pathology of the uterus. The inclusion criteria were the reports on randomized and cohort studies conducted on large populations, meta-analyses and systematic reviews, original full-text articles in English and Russian, which are publicly available and contain statistically confirmed conclusions. The exclusion criteria were summary reports, newspaper articles and personal messages. The result of the relevant search was 1,200 articles, and 32 articles were selected for final analysis.

*Results and discussion.* The results showed that cervical ectopia associated with sexually transmitted infections, especially papillomavirus infection, occurs with high frequency among women of young reproductive age, which accordingly increases the risk of cervical cancer developing.

*Conclusion.* Thus, cervical ectopia is common among young women and adolescents, and is almost always associated with sexually transmitted infections.

*Key words:* cervical ectopia; human papillomavirus; histological examination; sexually transmitted infections; cervical pathology

---

### INTRODUCTION

Cervical ectopia is the displacement of the cylindrical epithelium of the cervical canal onto the surface of the exocervix [2, 29]. Currently, the most detailed existing theories of the genesis of cervical ectopia are inflammatory, traumatic, dishormonal and immunological. The inflammatory theory of K. Meyer is one of the earliest theories of the development of cervical ectopia. This theory is based on a number of clinical and epidemiological studies indicating an

increase in the frequency of background cervical diseases (in particular, ectopia) in unborn women of childbearing age who have suffered sexually transmitted diseases of the reproductive system. And it should be noted that such diseases occur in 55.9% cases in this pathology. The immunological theory of the development of cervical ectopia deserves attention. The relationship between the degree of morphological changes in the ectocervix and the indicators of regional immunity was revealed. Cervical pathology

develops against the background of a decrease in the functional activity of the T-lymphocytic system and irritation of the B-system, which is manifested by increased synthesis of immunoglobulins (IgM, IgG). The hormonal theory of pseudoerosion was developed in detail by I. A. Yakovleva and based on extensive clinical material. This theory is supported by the fact that a significant number of patients with ectopia show signs of hyperestrogenism, as well as the fact that the frequency of background processes of the cervix is 5 times higher in women with impaired menstrual function than in the population. There is also some interest in the data that independent epithelialization of cervical ectopia foci does not occur with an unchanged hormonal background. Taking into account the above, it can be concluded that hormonal theory does not fully explain why cervical ectopia occurs in women with undisturbed endocrine function of the ovaries [15].

Cervical ectopia is the most frequent process on the cervix, and its uncomplicated form is considered as a variant of the norm [1]. According to foreign researchers, the prevalence of cervical ectopia varies from 17 to 59% cases. Cervical ectopia is detected in 54.2% cases in a group of young women under 25 years of age [25], the incidence of cervical ectopia in women under 35 years of age is 89.3% [4, 22]. The cylindrical epithelium, located on the vaginal part of the cervix, is traumatized in the acidic environment of the vagina and is a place of long-term residence of pathogenic and opportunistic microorganisms. This process contributes to the disruption of physiological reparative processes in the epithelium and the development of dysplastic conditions. Chlamydia, mycoplasma and genital viral infection play a role in the genesis of cervical ectopia [3, 23]. Therefore, ectopia is quite often registered in the form of complicated forms in combination with sexually transmitted infections (STIs) [23, 30].

**The aim of the study** was to analyze the data of literary sources devoted to cervical ectopia associated with sexually transmitted infections in young unborn women.

### MATERIALS AND METHODS

A literary review and analysis of publications on the research topic in sources indexed in the databases e-Library, Google Academy, Pubmed. The keywords to search in the PubMed database were as follows: cervicalectopia, human papillomavirus, pathology of the uterus. The inclusion criteria were: reports on randomized and cohort studies conducted on large populations, meta-analyses and systematic reviews, original full-text articles in English and Russian, which are publicly available and contain statistically confirmed conclusions. The exclusion criteria were

as follows: summary reports, newspaper articles and personal messages. The result of the relevant search was 1,200 articles, and after initial study, 32 articles were selected for final analysis.

### RESULTS AND DISCUSSION

Uncomplicated cervical ectopia is clinically asymptomatic. It is detected accidentally during gynecological examination and has no specific complaints. Complicated ectopia of the cervix may be manifested by the presence of whiteness, contact spotting, dyspareunia, itching [5, 28, 30]. One of the reasons for contacting a gynecologist is infertility and menstrual cycle disorders [15]. When collecting anamnesis in patients with cervical ectopia, it is necessary to identify risk factors that provoke the development of complicated ectopia. Special emphasis should be placed on clarifying hereditary predisposition to oncological pathology, lifestyle, bad habits, occupational hazards, sexual culture, obstetric history, somatic pathology, endocrine disorders, duration of cervical ectopia, the presence of recurrent course, surgical interventions (diathermocoagulation) and STIs [30].

The main diagnostic methods for cervical ectopia are colposcopy, cytological method (PAP test), PCR diagnosis of sexually transmitted infections (papillomavirus infection, chlamydia, trichomoniasis, gonorrhea, HIV) [28]. Examination of the cervix in mirrors allows you to differentiate women into two conditional groups – the first includes healthy women, the second includes women with various cervical changes that require additional examination. According to A. D. Atabiyeva, routine examination of the cervix in mirrors does not always reveal the presence of pathology. And colposcopy today remains the basic method that allows determining further diagnostic tactics and monitoring regimen [6]. The colposcopic picture is important in the diagnosis of cervical diseases, as it allows to reliably identify lesions, determine their localization and nature, as well as determine the site for taking a biopsy. In addition, extended colposcopy allows for tests (3% acetic acid solution and a Schiller sample by 3% Lugol solution) to determine the adequacy of the cervical epithelium.

There are several methods of colposcopic examination. Simple (overview) colposcopy is an indicative method in which the use of medications is not resorted to. The method of simple (overview) colposcopy is used to determine the shape and size of the cervix, the condition of its surface, the presence and nature of ruptures, the boundaries of the flat and cylindrical epithelium. Also, using simple (overview) colposcopy, the color and relief of the mucous membrane of the ectocervix, the features of the vascular pattern and the nature of secretions

## Обзоры литературы

---

are evaluated. Extended colposcopy is a method of examining the ectocervix using epithelial and vascular tests, in which the reaction of tissues in response to treatment with medicinal formulations (3% acetic acid solution and Lugol solution) is observed. Colpomicroscopy (magnification x 160-280) allows for a «lifetime» histological examination of the cervical epithelium using various stains.

Colposcopy through color filters is used for a more detailed study of the epithelium and vascular pattern. To identify the features of the vascular system, a green filter is used, which completely absorbs long-wave infrared radiation. Cervicoscopy is a method of examining the mucous membrane of the cervical canal using cervicoscope or hysteroscope, which determines the nature of mucosal folding, the presence of polyps, ulceration, transformation zones and areas of atypical epithelium [9]. Currently, there are 5 classes of colposcopic paintings according to the classification of International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFRC) (Rio de Janeiro, 2011). Ectopia of the cervix (atypical arrangement of a single-row cylindrical epithelium) belongs to the first class of colposcopic pictures (correct or normal colposcopic data) along with a benign transformation zone and multilayer squamous epithelium [15]. When examining a group of women with cervical ectopia, the colposcopic picture was characterized by an increased amount of secretion, hyperemia of the outer cover of the cervix and the area of entry into the cervical canal, swelling of the mucous membrane with its uneven staining during the Schiller test, with characteristic mottling due to alternating small-point iodine-negative and iodine-positive sites. Studies on the effectiveness of the colposcopic method have revealed that the effectiveness of colposcopy itself is only 80.0% in detecting cervical pathology. Therefore, it is necessary to combine this method with cytological examination, the effectiveness of which is up to 85.0%, and the effectiveness increases to 93.0% when both methods are combined [30].

The cytological method is based on the study and evaluation of cellular material in order to identify the morphological features of cells characterizing specific pathological processes. PAP smear classification (papsmear, paptest): «Normal type of smear». Class 1 is characterized by a cytogram with a normal cellular composition: «Inflammatory type of smear». Class 2 smears are characterized by the presence of epithelial cells with minor morphological changes (a small increase in the nucleus), as well as the appearance of cells of metaplastic epithelium: «Doubtful type of smear». Class 3 smears are distinguished by the appearance of cells with more pronounced morphological changes in the nuclei,

designated as «discariasis»: «Suspicious type of smear». Class 4 smears show cells with atypical signs that are suspicious of a malignant process: «Obvious cancer». Class 5 smears are regarded as positive for cancer [9].

Molecular biological diagnostic methods: aimed at detecting the smallest DNA particles of the human papillomavirus (HPV) and microorganisms in the material (from the cervical canal and from the surface of the abnormal epithelium and exophytic condylomas). More than 120 types of HPV are known: 35 of them are found in the human anogenital tract. According to the oncogenicity potential, the following HPV subgroups are distinguished: HPV subgroups of high oncogenic risk (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 48, 51, 56, 58, 59, 66, 68, 73 and 82) and HPV subgroups of low oncogenic risk (types 6, 11, 42, 43, 44, 46, 47, 50) [9].

A histological examination is the final and most reliable diagnostic method that allows to establish morphological changes in the cervix. The material for it is obtained by targeted biopsy (under colposcopic control), cervical curettage, excision, conization of the cervix, as well as a result of other more extensive operations [28]. D. A. Nurgaliyeva notes that when using the cytological method and confirmed by histological examination, the detection of cervical pathology occurs in 92.2% of cases [8, 28, 30]. Thus, a histological examination of biopsies taken from the cervix of 317 women aged 20 to 82 years, conducted in the Karaganda region, demonstrates that the most frequently diagnosed pathology of the cervix was cervical ectopia (51%). The maximum frequency of occurrence is observed in the age group from 20 to 40 years (92.5%), which is associated with the intense influence of sex hormones (estrogens) in women of active reproductive age [5, 26].

There are progressive, stationary and healing ectopia of the cervix. Progressive ectopia of the cervix is characterized by cell proliferation with the formation of glandular structures, which indicates the dynamic development of the pathological process. Stationary ectopia of the cervix or simple is characterized by the absence of signs of increased proliferation in the cells of the cylindrical epithelium. Epidermizing or healing ectopia is characterized by the appearance of islands of multilayer flat epithelium in the zone of the cylindrical epithelium. A. E. Samigullina and K. A. Sarybayeva in their study identifies another (recurrent) type of cervical ectopia, since in the presence of adverse conditions, metaplasia can break off, causing early or late relapses, which requires increased attention of a doctor with dynamic monitoring of such women. Attention is drawn to the high percentage of progressive (47.8%) and recurrent (36.2%) ectopias, which indicates a more unfavorable course requiring

an integrated approach in the treatment of this type of ectopia. Stationary ectopia is only 3.2%, epidermizing ectopia is 12.8% [18].

According to the results of a retrospective study by I. N. Ogrizko and D. M. Semyonov, who analyzed the risk factors for cervical ectopia in women of reproductive age and studied their relationship with the clinical form of cervical ectopia, 1,805 out of 4,800 women were diagnosed with cervical ectopia. It was found that uncomplicated ectopia was observed only in 197 patients among women with this pathology, and ectopia was complicated by an inflammatory process in 1,608 patients. The average age of patients with cervical ectopia was 27 years. Analysis of data from outpatient charts of patients with cervical ectopia showed that cervical ectopia is most common (89.3%) in women of early reproductive age, namely in 19-34 years [14, 19]. Jose Eleutério Junior, Paulo César Giraldo et al. came to a similar conclusion that ectopia of the cervix is often associated with inflammatory changes and bacterial vaginosis, based on cytological research [32].

According to Elizabeth Kleppa, Sigve D. Holman et al., who studied the relationship between STIs and cervical ectopia in high school students in rural South Africa, the average age of cervical ectopia in high school girls was 19.1 years. Ectopia was found in 27.2% girls, HIV infection – in 27.8%, chlamydia – in 25.3%, gonorrhea – in 15.6%. It was found that age, parity, chlamydia and gonorrhea, years after menarche, years since the onset of sexual activity and the number of sexual partners were associated with ectopia [31]. So, L. V. Adamyan, Ye. V. Sibirskaya and S. A. Zhuravlyova studied the pathology of the cervix in sexually active adolescents and found that 12 (11.2%) girls had their first experience of sexual relations by the age of 14; 18 (16.8%) girls – by the age of 15; 96 (89.8%) girls – by the age of 16; 100% girls – by the age of 17. The following pathology prevailed in the structure of cervical pathology of the examined adolescent girls: cervical ectopia in 28 (26.2%) girls, cervicitis – in 16 (14.9%) girls, cervical papillomas – in 19 (17.8%) girls [2]. Papillomavirus and chlamydia infections prevailed among sexually transmitted infections (25.2 and 17.8% of cases, respectively). Trichomoniasis was diagnosed in only 2 (1.9%) girls [7, 24]. According to the results of another study, positive results in the detection of HPV were obtained in 26 (57.8%) women of the main group and in 23 (56.1%) women of the comparison group. Chronic chlamydia was detected in 80% of the examined women, ureaplasmosis and herpes infection – in 100% of cases, chronic trichomoniasis – in more than 90% patients [3, 10]. Special attention should be paid to papillomavirus infection associated with cervical ectopia, which can lead to cervical

cancer. Low awareness of HPV in adolescents and young people plays an important role [12]. The risk of CIN developing with HPV type 16 persistence is 40-50% [5, 13, 25]. A wide range of oncogenic types of human papillomavirus was identified, among which the highly aggressive type 16 was the leader [16]. Infection with several virus types was detected in 28.95% cases. Significant and increased viral load was detected in 74.93% cases [16]. According to the data provided by the National Register of Oncological Diseases of Kazakhstan for 2020, 1,952 new cases of cervical cancer were registered among women. It is 7.3% of the total number of new cases of cancer in women. Infection caused by the cervical papillomavirus (HPV) is diagnosed in more than 99.7% cases of cervical cancer and is considered the main risk factor for cervical intraepithelial neoplasia [17]. Morphological markers of papillomavirus infection and active proliferation are enlargement of the nucleus, hyperchromasia, and the most specific sign of coilocytosis or specific perinuclear cavitation [11]. Among gynecological diseases often combined with cervical ectopia, cervicitis (98.0%), vaginitis (93.3%), menstrual disorders (49.3%), miscarriage (22.3%), chronic endometritis (17.3%), abnormal uterine bleeding (12.3%), chronic salpingoophoritis (11.8%), uterine fibroids (5.5%), infertility (5.3%), ovarian cysts (3.3%), endometriosis (3.0%) and endometrial polyps (1.5%) were registered [20, 21, 24].

### CONCLUSIONS

The study demonstrates certain clinical and diagnostic aspects of cervical ectopia in young women: in the vast majority of cases, complicated cervical ectopia associated with inflammatory and infectious agents is clinically diagnosed. Histological examination of cervical biopsies, colposcopy, as well as bacteriological and serological methods of testing for sexually transmitted infections are preferable for the diagnosis of cervical ectopia.

Based on the results of a literature review, it was revealed that cervical ectopia associated with sexually transmitted infections, especially papillomavirus infection, occurs with high frequency among women of young reproductive age, which accordingly increases the risk of developing cervical cancer in young women.

#### **Authors' contributions:**

S. S. Abieva, L. M. Stabayeva – significant contribution to the concept or design; collection, analysis or interpretation of the results.

S. S. Abieva, G. N. Imanbayeva, M. S. Serikova – writing the text and critically reviewing its content.

R. Zh. Nygyzbayeva, S. N. Zhuravlev, N. P. Shavnina – approval of the final version of the manuscript for publication.

## Обзоры литературы

M. M. Tussupbekova, N. P. Shavnina – consent to be responsible for all aspects of the work, proper study and resolution of issues related to the reliability of data or the integrity of all parts of the article.

**Conflict of interest.** No conflict of interest has been declared.

### REFERENCES

- 1 Абрамашвили Ю. Г. Современные особенности хронического цервицита с наличием эктопированного цилиндрического эпителия на экзоцервиксе (зоной трансформации I типа) (аналитический обзор) /Ю. Г. Абрамашвили, Н. В. Мингалеева //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. – №4. – С. 15-27.
- 2 Адамян Л. В. Патология шейки матки у сексуально активных подростков /Л. В. Адамян, Е. В. Сибирская, С. А. Журавлева //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – №2. – С. 15.
- 3 Анализ причин рецидивирования эктопии шейки матки после коагуляции /Н. Ф. Хворостухина, Ю. В. Михеева, Д. А. Новичков и др. //Фундаментальные исследования. – 2014. – №10 (3). – С. 562-566.
- 4 Андралойть Е. М. Особенности цервикальной эктопии у нерожавших женщин до 25 лет /Е. М. Андралойть, Д. Э. Станько //Сб. матер. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. 60-летию учреждения образования Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно, 2018. – С. 25-26.
- 5 Андреева Н. А. Эктопия шейки матки и папилломавирусная инфекция у женщин репродуктивного возраста /Н. А. Андреева, О. С. Козлова //Матер. науч. конф. «Огаревские чтения». – Саранск, 2017. – Ч. 2. – С. 218-222.
- 6 Атабиева А. Д. Заболевания шейки матки при беременности и современные методы их диагностики (обзор литературы) /А. Д. Атабиева, Т. В. Пикуза, Р. А. Чилова //Вестн. соврем. клинич. медицины. – 2016. – Том 9, №4. – С. 72-83.
- 7 Белорукова О. Г. Эктопия шейки матки и папилломавирусная инфекция у женщин разных возрастных групп. Врачебная тактика /О. Г. Белорукова, Е. Б. Рудакова //Омский научный вестник. – 2012. – №1. – С. 5-9.
- 8 Значение морфологических методов исследования в диагностике патологии шейки матки /В. А. Кулавский, С. Ф. Насырова, В. Н. Ткаченко и др. //Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №5. – С. 76-70.
- 9 Кузнецова Л. Э. Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки //Медицинские новости. – 2016. – №4. – С. 47-51.
- 10 Михеева Ю. В. Современный подход к лечению осложненной эктопии шейки матки /Ю. В. Михеева, Н. Ф. Хворостухина, Д. А. Новичков //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – №2. – С. 24-31.
- 11 Морфологические и иммунологические особенности осложненных эктопий шейки матки /И. Г. Конарева, Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, В. А. Стародумова //Вестн. уральской медицинской академической науки. – 2014. – №1. – С. 56-58.
- 12 Невар А. С. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки //Сб. матер. конф. студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора С. И. Болтрукевича. – 2020. – С. 361-362.
- 13 Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки /В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова, Е. А. Коган и др. //Медицинский совет. Гинекология. – 2015. – Т. XX. – С. 72-76.
- 14 Огризко И. Н. Распространенность и клинические формы эктопии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста /И. Н. Огризко, Д. М. Семенов //Вестник ВГМУ. – 2013. – №3 (12). – С. 72-77.
- 15 Огризко И. Н. Современные аспекты диагностики и лечения эктопии шейки матки /И. Н. Огризко, Д. М. Семенов //Мед. новости. – 2018. – №10. – С. 29-36.
- 16 Особенности инфекционного процесса у пациенток с ВПЧ-ассоциированной эктопией шейки матки /М. А. Зотова, К. В. Никушкина, Е. А. Мезенцева и др. //Рос. иммунол. журн. – 2018. – №3 (21). – С. 311-316.
- 17 Применение фотодинамической терапии у женщин с ВПЧ-ассоциированным предопухолем заболеванием шейки матки /Н. А. Шаназаров, С. Д. Кисикова, Р. К. Албаев и др. //Наука и здравоохранение. – 2023. – №4 (25). – С. 231-240.
- 18 Самигуллина А. Э. Эктопии шейки матки: особенности морфофункциональной структуры /А. Э. Самигуллина, К. А. Сарыбаева //Известия вузов Кыргызстана. – 2019. – №7. – С. 52-59.
- 19 Самигуллина А. Э. Эктопия шейки матки: открытые вопросы /А. Э. Самигуллина, К. А. Сарыбаева //Известия вузов Кыргызстана. – 2019. – №6. – С. 64-71.
- 20 Самигуллина А. Э. Эктопия шейки матки: оценка факторов риска /А. Э. Самигуллина, К. А. Сарыбаева //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №7. – С. 60-67.
- 21 Современные диагностические методы для раннего выявления заболеваний шейки матки

/Н. О. Наврузова, Г. А. Ихтиярова, У. О. Наврузова и др. //Вестн. врача. – 2019. – №1 (4). – С. 78-83.

22 Таймазова А. С. Эктопия шейки матки. Современный взгляд на диагностику и лечение /А. С. Таймазова, З. Э. Икаев //Вестник науки. – 2020. – №2 (23). – С. 150-155.

23 Федоренко А. Р. Частота встречаемости ВПЧ при эрозии (эктопии) шейки матки //Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2021. – С. 113-114.

24 Хворостухина Н. Ф. Значение хронических урогенитальных инфекций в генезе рецидива эктопии шейки матки /Н. Ф. Хворостухина, Ю. В. Михеева, Д. А. Новичков //Международ. Журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5 (1). – С. 155-156.

25 Частота встречаемости фоновых и предраковых заболеваний шейки матки по результатам скрининга /М. М. Тусупбекова, Н. Б. Ким, О. А. Костылева и др. //Медицина и экология. – 2016. – №3. – С. 67-70.

26 Частота инфицирования вирусами папилломы человека высокого канцерогенного риска женщин с наличием эктопии цервикального эпителия /А. Г. Мельникова, В. Н. Беляковский, А. Н. Волченко и др. //Науч. стремления. – 2014. – №4 (12). – С. 57-61.

27 Шаргородская А. В. Цервициты, ассоциированные папилломавирусной инфекцией: прогнозирование и выбор тактики ведения пациенток /А. В. Шаргородская, Т. Н. Бебнева //РМЖ. Мать и дитя». – 2019. – №2 (2). – С. 143-147.

28 Шоонаева Н. Д. Диагностика патологии шейки матки: современный взгляд на проблему /Н. Д. Шоонаева, В. А. Выборных, А. М. Асанбекова //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №3. – С. 148.

29 Щербина Н. А. Современные клиничко-патогенетические аспекты диагностики и лечения пациенток с эктопией шейки матки /Н. А. Щербина, Д. А. Говсеев //Международ. мед. журн. – 2014. – №2. – С. 58-64.

30 Эктопия шейки матки: диагностические критерии (обзор литературы) /А. Э. Самигуллина, К. А. Сарыбаева //Известия вузов Кыргызстана. – 2018. – №7. – С. 8-12.

31 Cervical ectopy: associations with sexually transmitted infections and HIV. A cross-sectional study of high school students in rural South Africa /E. Kleppa, S. D Holmen, K. Lillebø et al. //Sex. Transm. Infect. – 2015. – V. 91 (2). – P. 124-129.

32 Uterine cervical ectopy during reproductive age: cytological and microbiological findings /J. E. Junior, P. C. Giraldo, A. K. S. Gonçalves et al. //Diagn. Cytopathol. – 2014. – V. 42 (5). – P. 401-404.

### TRANSLITERATION

1 Abramashvili Ju. G. Sovremennye osobennosti hronicheskogo cervicita s nalichiem jektopirovannogo cilindricheskogo jepitelija na jekzo-cervikse (zonoj transformacii I tipa) (analiticheskij obzor) /Ju. G. Abramashvili, N. V. Mingaleva //Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov. – 2014. – №4. – S. 15-27.

2 Adamjan L. V. Patologija shejki matki u seksual'no aktivnyh podrostkov /L. V. Adamjan, E. V. Sibirskaja, S. A. Zhuravleva //Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov. – 2016. – №2. – S. 15.

3 Analiz prichin recidivirovanija jektopii shejki matki posle koaguljaccii /N. F. Hvorostuhina, Ju. V. Miheeva, D. A. Novichkov i dr. //Fundamental'nye issledovanija. – 2014. – №10 (3). – S. 562-566.

4 Andralojt' E. M. Osobennosti cervikal'noj jektopii u nerozhavshih zhenshhin do 25 let /E. M. Andralojt', D. Je. Stan'ko //Sb. mater. konf. studentov i molodyh uchenyh, posvjashh. 60-letiju uchrezhdenija obrazovanija Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – Grodno, 2018. – S. 25-26.

5 Andreeva N. A. Jektopija shejki matki i papillomavirusnaja infekcija u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta /N. A. Andreeva, O. S. Kozlova //Mater. nauch. konf. «Ogarevskie chtenija». – Saransk, 2017. – Ch. 2. – S. 218-222.

6 Atabieva A. D. Zabolevanija shejki matki pri beremennosti i sovremennye metody ih diagnostiki (obzor literatury) /A. D. Atabieva, T. V. Pikuza, R. A. Chilova //Vestn. sovrem. klinich. mediciny. – 2016. – Tom 9, №4. – S. 72-83.

7 Belorukova O. G. Jektopija shejki matki i papillomavirusnaja infekcija u zhenshhin raznyh vozrastnyh grupp. Vrachebnaja taktika /O. G. Belorukova, E. B. Rudakova //Omskij nauchnyj vestnik. – 2012. – №1. – S. 5-9.

8 Znachenie morfologicheskikh metodov issledovanija v diagnostike patologii shejki matki /V. A. Kulavskij, S. F. Nasyrova, V. N. Tkachenko i dr. //Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2014. – T. 9, №5. – S. 76-70.

9 Kuznecova L. Je. Dobrokachestvennyye, fonovyje i predrakovyje zabolevanija shejki matki //Medicinskie novosti. – 2016. – №4. – S. 47-51.

10 Miheeva Ju. V. Sovremennij podhod k lecheniju oslozhnennoj jektopii shejki matki /Ju. V. Miheeva, N. F. Hvorostuhina, D. A. Novichkov //Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija. – 2016. – №2. – S. 24-31.

11 Morfologicheskie i immunologicheskie osobennosti oslozhnennyh jektopij shejki matki /I. G. Konareva, L. D. Belocerkovceva, L. V. Kovalenko, V. A. Starodumova //Vestn. ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. – 2014. – №1. – S. 56-58.

## Обзоры литературы

- 12 Nevar A. S. VPCh-associirovannye zabojevanija shejki matki //Sb. mater. konf. studentov i molodyh uchenyh, posvjashhennyj 80-letiju so dnja rozhdenija professora S. I. Boltrukevicha. – 2020. – S. 361-362.
- 13 Novye vozmozhnosti rannej diagnostiki i profilaktiki VPCh-associirovannyh porazhenij shejki matki /V. N. Prilepskaja, G. R. Bajramova, E. A. Kogan i dr. //Medicinskij sovet. Ginekologija. – 2015. – T. XX. – S. 72-76.
- 14 Ogrizko I. N. Rasprostranennost' i klinicheskie formy jektopii shejki matki sredi zhenshhin reproduktivnogo vozrasta /I. N. Ogrizko, D. M. Semenov //Vestnik VGMU. – 2013. – №3 (12). – S. 72-77.
- 15 Ogrizko I. N. Sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija jektopii shejki matki / I. N. Ogrizko, D. M. Semenov //Med. novosti. – 2018. – №10. – S. 29-36.
- 16 Osobennosti infekcionnogo processa u pacientok s VPCh-associirovannoj jektopiej shejki matki /M. A. Zotova, K. V. Nikushkina, E. A. Mezenceva i dr. //Ros. immunol. zhurn. – 2018. – №3 (21). – S. 311-316.
- 17 Primenenie fotodinamicheskoj terapii u zhenshhin s VPCh-associirovannym predopuholevyim zabojevanijem shejki matki /N. A. Shanazarov, S. D. Kisikova, R. K. Albaev i dr. //Nauka i zdravoohranenie. – 2023. – №4 (25). – S. 231-240.
- 18 Samigullina A. Je. Jektopii shejki matki: osobennosti morfofunkcional'noj struktury / A. Je. Samigullina, K. A. Sarybaeva //Izvestija vuzov Kyrgyzstana. – 2019. – №7. – S. 52-59.
- 19 Samigullina A. Je. Jektopija shejki matki: otkrytye voprosy /A. Je. Samigullina, K. A. Sarybaeva //Izvestija vuzov Kyrgyzstana. – 2019. – №6. – S. 64-71.
- 20 Samigullina A. Je. Jektopija shejki matki: ocenka faktorov riska /A. Je. Samigullina, K. A. Sarybaeva //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2019. – №7. – S. 60-67.
- 21 Sovremennye diagnosticheskie metody dlja rannego vyjavlenija zabojevanij shejki matki / N. O. Navruzova, G. A. Ihtijarova, U. O. Navruzova i dr. //Vestn. vracha. – 2019. – №1 (4). – S. 78-83.
- 22 Tajmazova A. S. Jektopija shejki matki. Sovremennij vzgljad na diagnostiku i lechenie / A. S. Tajmazova, Z. Je. Ikaev //Vestnik nauki. – 2020. – №2 (23). – S. 150-155.
- 23 Fedorenko A. R. Chastota vstrechaemosti VPCh pri jerozii (jektopii) shejki matki //Bjulleten' Severnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2021. – S. 113-114.
- 24 Hvorostuhina N. F. Znachenie hronicheskikh urogenital'nyh infekcij v geneze recidiva jektopii shejki matki /N. F. Hvorostuhina, Ju. V. Miheeva, D. A. Novichkov //Mezhdunar. Zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2014. – № 5 (1). – S. 155-156.
- 25 Chastota vstrechaemosti fonovyh i predrakovyh zabojevanij shejki matki po rezul'tatam skrininga /M. M. Tusupbekova, N. B. Kim, O. A. Kostyleva i dr. //Medicina i jekologija. – 2016. – №3. – S. 67-70.
- 26 Chastota inficirovanija virusami papillomy cheloveka vysokogo kancerogennogo riska zhenshhin s nalichiem jektopii cervikal'nogo jepitelija / A. G. Mel'nikova, V. N. Beljakovskij, A. N. Volchenko i dr. //Nauch. stremlenija. – 2014. – №4 (12). – S. 57-61.
- 27 Shargorodskaja A. V. Cervicity, asociirovannye papillomavirusnoj infekciej: prognozirovanie i vybor taktiki vedenija pacientok /A. V. Shargorodskaja, T. N. Bebnova //RMZh. Mat' i ditja». – 2019. – №2 (2). – S. 143-147.
- 28 Shoonaeva N. D. Diagnostika patologii shejki matki: sovremennij vzgljad na problemu / N. D. Shoonaeva, V. A. Vybornyh, A. M. Asanbekova //Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2020. – №3. – S. 148.
- 29 Shherbina N. A. Sovremennye kliniko-patogeneticheskie aspekty diagnostiki i lechenija pacientok s jektopiej shejki matki /N. A. Shherbina, D. A. Govseev //Mezhdunar. med. zhurn. – 2014. – №2. – S. 58-64.
- 30 Jektopija shejki matki: diagnosticheskie kriterii (obzor literatury) /A. Je. Samigullina, K. A. Sarybaeva //Izvestija vuzov Kyrgyzstana. – 2018. – №7. – S. 8-12.
- 31 Cervical ectopy: associations with sexually transmitted infections and HIV. A cross-sectional study of high school students in rural South Africa / E. Kleppa, S. D. Holmen, K. Lillebø et al. //Sex. Transm. Infect. – 2015. – V. 91 (2). – P. 124-129.
- 32 Uterine cervical ectopy during reproductive age: cytological and microbiological findings / J. E. Junior, P. C. Giraldo, A. K. S. Gonçalves et al. // Diagn. Cytopathol. – 2014. – V. 42 (5). – P. 401-404.

Received 23.03.2024

Sent for revision 24.04.2024, 06.06.2024

Accepted 22.09.2024

Published online 27.12.2024

С. С. Абиева<sup>1</sup>, Л. М. Стабаева<sup>1\*</sup>, М. М. Тусупбекова<sup>1</sup>, Г. Н. Иманбаева<sup>2</sup>, Р. Ж. Ныгызбаева<sup>2</sup>, С. Н. Журавлев<sup>1</sup>, Н. П. Шавнина<sup>2</sup>, М. С. Серикова<sup>3</sup>

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

<sup>1</sup>Кафедра морфологии НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>КГП «Областная клиническая больница»(100012, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Ерубаяева, 15; e-mail: okb@okbkar.kz)

<sup>3</sup>Кафедра семейной медицины НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

**\*Лейла Медеубаевна Стабаева** – заведующая кафедрой морфологии НАО «Медицинский университет Караганды»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

*Актуальность.* По данным зарубежных исследователей, распространенность эктопии шейки матки варьируется от 17 до 59%. В 54,2% случаев эктопия шейки матки выявляется в группе молодых женщин до 25 лет. Чаще всего эктопия шейки матки диагностируется при профилактических осмотрах (до 70%) и продолжает считаться вариантом нормального гистофизиологического состояния шейки матки. В то же время доказано, что при эктопии цилиндрический эпителий шейки матки с его криптами является основным и идеальным местом для внедрения инфекций, передаваемых половым путем. Осложненное течение эктопии на фоне воспалительного процесса, которое наблюдается в 67,7-71,2% наблюдений, способствует нарушению процессов пролиферации эпителия и может привести к развитию дисплазии и клеточного атипизма.

*Цель.* Анализ данных литературы, посвященной цервикальной эктопии шейки матки, ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем, у молодых нерожавших женщин.

*Материалы и методы.* Проведен литературный обзор и анализ публикаций по теме исследования в источниках, индексируемых в базах данных e-Library, Google Академия, Pubmed. Ключевыми словами для поиска были: cervical ectopia, human papillomavirus, pathology of the uterus. Критериями включения являлись отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Релевантный поиск выдал 1 200 статей, после первичного изучения для итогового анализа были отобраны 32 статьи.

*Результаты и обсуждение.* Цервикальная эктопия, ассоциированная с инфекциями, передаваемыми половым путем, в особенности папилломавирусной инфекцией, с высокой частотой встречается среди женщин молодого репродуктивного возраста, что соответственно повышает у них риск развития рака шейки матки.

*Заключение.* Цервикальная эктопия часто встречается среди молодых женщин и подростков, и почти всегда имеет связь с инфекциями, передающимися половым путем.

*Ключевые слова:* цервикальная эктопия; вирус папилломы человека; гистологическое исследование; инфекции; передающиеся половым путем; патология шейки матки



## Обзоры литературы

---

С. С. Абиева<sup>1</sup>, Л. М. Стабаева<sup>1\*</sup>, М. М. Тусупбекова<sup>1</sup>, Г. Н. Иманбаева<sup>2</sup>, Р. Ж. Нығызбаева<sup>2</sup>, С. Н. Журавлев<sup>1</sup>, Н. П. Шавнина<sup>2</sup>, М. С. Серикова<sup>3</sup>

### ЖАС, ТУЫЛМАҒАН ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ЖЫНЫСТЫҚ ЖОЛМЕН БЕРІЛЕТІН ИНФЕКЦИЯЛАРМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЖАТЫР МОЙНЫ ЭКТОПИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ морфология кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>«Облыстық Клиникалық Аурухана» ШЖҚ (100012, Қазақстан Республикасы, Қарағанды Қ., Еруббаева, 15; e-mail: okb@okbkar.kz)

<sup>3</sup>«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ отбасылық медицина кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

**\*Лейла Медеубаевна Стабаева** – «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ морфология кафедрасының меңгерушісі; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

---

*Өзектілігі.* Шетелдік зерттеушілердің айтуынша, жатыр мойны эктопиясының таралуы 17%-дан 59%-ға дейін өзгереді. Жатыр мойнының эктопиясы 54,2% жағдайда 25 жасқа дейінгі жас әйелдер тобында анықталады. Көбінесе жатыр мойнының эктопиясы профилактикалық тексерулер кезінде диагноз қойылады (70% дейін) және жатыр мойнының қалыпты гистофизиологиялық күйінің нұсқасы ретінде қарастырылуда. Сонымен қатар, эктопия кезінде жатыр мойнының бағаналы эпителийі оның крипттерімен жыныстық жолмен берілетін инфекцияларды енгізу үшін негізгі және тамаша орын болатыны дәлелденді. 67,7-71,2% жағдайда байқалатын қабыну процесінің фонындағы эктопияның асқынған ағымы эпителий пролиферациясының бұзылуына ықпал етеді және дисплазия мен жасушалық атипияның дамуына әкелуі мүмкін зерттеу: жас туылған әйелдерде жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен байланысты жатыр мойны эктопиясы туралы әдебиет деректерін талдау.

*Материалдар және тәсілдер.* Электрондық кітапхана деректер базасында индекстелген дереккөздердегі зерттеу тақырыбы бойынша әдебиеттерге шолу және жарияланымдарға талдау жүргізілді e-Library, Google Scholar, Pubmed. PubMed дерекқорында іздеуге арналған негізгі сөздер: жатыр мойны эктопиясы, адам папилломавирусы, жатырдың патологиясы Қосылу критерийлері: үлкен популяциялар бойынша жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулердің есептері, мета-талдаулар және жүйелі шолулар, ағылшын тіліндегі түпнұсқалық толық мәтінді мақалалар және. Қоғамдық домінде және статистикалық расталған қорытындыларды қамтитын орыс. Алып тастау критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар. Тиісті іздеу нәтижесінде 1 200 мақала табылды, ал алғашқы шолудан кейін қорытынды талдауға 32 мақала таңдалды.

*Нәтижелер және талқылау.* Әдебиеттерді шолу негізінде, зерттеу нәтижелері жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен, әсіресе адам папилломавирустық инфекциясымен байланысты жатыр мойнының эктопиясы жас ұрпақты болу жасындағы әйелдерде жиі кездесетінін көрсетеді, бұл сәйкесінше әйелдерде жатыр мойны обырының даму қаупін арттырады. жас әйелдер.

*Қорытынды.* Осылайша, жатыр мойнының эктопиясы жас әйелдер мен жасөспірімдер арасында жиі кездеседі және әрқашан дерлік жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен байланысты деген қорытындыға келдік.

*Кілт сөздер:* жатыр мойны эктопиясы; адам папилломавирусы; гистологиялық зерттеу; жыныстық жолмен берілетін инфекциялар; жатыр мойны патологиясы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК 616-089.844:612.67-07-089  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-17-28

А. Р. Кошкинбаева<sup>1\*</sup>, Я. А. Юцковская<sup>2</sup>, Б. К. Омаркулов<sup>1</sup>, О. А. Понамарева<sup>3</sup>, А. В. Огизбаева<sup>4</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ, ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ И ДЕРМАТОЛОГИИ

<sup>1</sup>Кафедра семейной медицины НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru)

<sup>2</sup>ООО «Клиника профессора Юцковской» (129626, Российская Федерация, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Алексеевский, проспект Мира, д. 102, стр. 26, помещ. 8Н/2; e-mail: guazanov\_lora@mail.ru)

<sup>3</sup>Кафедра биомедицины НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Ponomaryova@qmu.kz)

<sup>4</sup>Кафедра скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: eleusizova.a@qmu.kz)

**\*Алина Робертовна Кошкинбаева** – PhD докторант, кафедра семейной медицины НАО «Медицинский университет Караганды»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru

На сегодняшний день использование аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, расширяет горизонты применения ее в медицине. Однако для раскрытия ключевых факторов эффективности плазмы, требуется больше данных, описывающих подробно методику приготовления плазмы, количество введенного материала, а также данные по сравнительному анализу различных методик ее введения. Целью данного обзора был поиск литературных данных применения аутологичной плазмы в сферах Anti-Age медицины, пластической хирургии и дерматологии с описанием методологии, а также местных и общих эффектов. Были проанализированы публикации зарубежных и отечественных авторов в базах данных Scopus и Pubmed. При поиске по ключевым словам: platelet rich plasma, safety, effects, dermatology, cosmetology, surgery, melasma, acne, найдено 570 публикаций. С учетом глубины поиска – последние 5 лет, языка публикаций – русский, английский, в анализ включено 32 полнотекстовых статей. Наличие большого количества исследований демонстрируют высокий интерес ученых со всего мира к изучению свойств и эффективности плазмы. Положительные результаты использования плазмы были представлены в сфере пластической хирургии, косметологии, дерматологии. Однако отсутствие детального описания методологии проведения процедуры, и более того единого стандартного алгоритма проведения процедуры и критериев допуска к получению плазмы, создают трудность в сопоставимости результатов, как положительных, так и отрицательных. Поэтому требуются дополнительные более масштабные исследования, которые помогут ответить на эти нерешенные вопросы.

**Ключевые слова:** обогащенная тромбоцитами плазма; PRP; безопасность; эффекты; дерматология; косметология; пластическая хирургия; мезама

### ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом использование учеными всего мира аутологичной плазмы в различных вариациях расширяют горизонты ее применения в медицине. Несмотря на отсутствие стандартизированной литературы, оценивающей методику и эффективность обогащенной тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma, PRP), она получила огромное распространение при широком спектре показаний в регенеративной медицине, пласти-

ческой хирургии, косметологии, дерматологии и многих других направлениях медицины [3]. Для раскрытия ключевых факторов эффективности плазмы, требуется больше данных, описывающих подробно методику приготовления плазмы, используемое оборудование, зависимость результатов от количества и кратности введенного материала, а также данные по сравнительному анализу различных методик ее введения. Результаты, полученные в проведенных исследованиях, не

## Обзоры литературы

всегда сопоставимы, не достаточно проведено исследований с группами контроля (с отсутствием лечения или с традиционным лечением).

Целью данного обзора являлся поиск литературных данных применения аутологичной плазмы в сферах Anti-Age медицины, пластической хирургии и дерматологии с описанием методологии, а также местных и общих эффектов. Для достижения поставленной цели были проанализированы публикации зарубежных и отечественных авторов в базах данных Scopus и Pubmed. При поиске по ключевым словам: platelet rich plasma, safety, effects, dermatology, cosmetology, surgery, melasma, acne, найдено 570 публикаций. С учетом глубины поиска - последние 5 лет, языка публикаций – русский, английский, в анализ включено 35 полнотекстовых статей.

### ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Регенеративные свойства обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet rich plasma, PRP) давно привлекли внимание пластических хирургов и косметологов. При старении кожи происходит дегенерация соединительной ткани и уменьшение количества полимеров гиалуроновой кислоты. Поскольку обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) содержит факторы роста и различные цитокины, было высказано предположение, что она может играть роль в активации фибробластов и экспрессии коллагена I типа в фибробластах человека [9].

Осложнения после операций на лице и шеи способствовали поиску методов снижения их количества, а также способу более быстрого послеоперационного восстановления. Такие ранние осложнения как гематомы, серомы, раневые инфекции, нейропраксия нижнечелюстного нерва, большого ушного нерва, шейной ветви, сиалоцеле, свищи доставляют достаточный дискомфорт пациентам. Поздние осложнения включают в себя нарушения контура лица, асимметричное удаление жира, видимые полосы в проекции платизмы, чрезмерная скелетонизация шеи. С целью снижения возникновения осложнений используются различные методы, одним из которых являются подкожные инъекции плазмы [11]. PRP в совокупности индуцирует повышенную экспрессию коллагена I типа, эластина, MMP-1 и MMP-2 (matrix metalloproteinases-1-2), ускоряя тем самым заживление ран [6].

Grace Lee Peng отмечает популярность применения PRP в пластической хирургии лица благодаря своей роли в заживлении ран. PRP, имея более высокую концентрацию тромбоцитов, обеспечивает большее высвобождение факторов роста и биологически активных белков, что, в

свою очередь, активирует каскад заживления ран, стимулируя неоангиогенез и выработку коллагена. Также автор отмечал, что PRP широко применяется для омоложения кожи лица в виде дермальных инъекций и местного применения во время микронидлинга. Уникальная природа PRP делает ее использование для инъекций в сочетании с микронидлингом хорошим дополнением к любой практике, связанной с омоложением кожи. В его исследовании приведены результаты эффективности PRP в лечении рубцов после акне в сочетании с микронидлингом, что показало лучшие результаты по сравнению с использованием только микронидлинга [21].

Проверялась также эффективность лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи с применением PRP, с целью влияния ее на пролиферативную фазу заживления. Была проведена диагностика и комплексное лечение 80 больных одонтогенными флегмонами, разделенных на 2 группы: 1 группа – 25 пациентов, лечение которых проводилось традиционным методом, и 2 группа – 55 пациентов, у которых на этапе репарации к лечению была добавлена PRP. При этом авторы отмечают, что лечение с применением PRP ускорило течение процесса выздоровления за счет дополнительного репаративного и пролиферативного эффекта такой терапии [28].

Американское общество пластических хирургов в лице Pietro Gentile et al. провело систематический обзор клинического использования инъекций аутологичной PRP, куда было включено 11 исследований, включая три рандомизированных исследования. Данные обзора показали улучшение результатов после применения плазмы с целью омоложения тканей лица [12]. В еще одном обзоре, включавшем 24 исследования с применением PRP (в том числе 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 480 пациентов), по данным общей оценки врачей, было показано, что инъекционная монотерапия PRP, по крайней мере, временно вызывает умеренное улучшение внешнего вида, текстуры и морщин кожи лица, периорбитальные морщины и пигментация становились менее выраженными. Также адьювантная PRP ускоряла заживление после фракционной лазерной шлифовки, хоть и степень улучшения составляла менее 50%, пациенты сообщали о высокой удовлетворенности от полученной процедуры. И все же авторы отмечают, что многие исследования неоднородны в приготовлении и применении PRP, в них отсутствует стандартизация в показателях результатов, а продолжительность положительных эффектов неизвестна и не описана. Для оптимизации схем

лечения необходимы дополнительные высококачественные исследования с достаточным последующим наблюдением [20].

### ANTI-AGE МЕДИЦИНА

PRP уже много лет используется для омоложения морщинистой и стареющей кожи; однако молекулярный механизм положительного воздействия PRP на кожу остается неясным. В одном из исследований применения PRP 30 пациентам было проведено в общей сложности 3 инъекции аутологичной PRP с 15-дневными интервалами между инъекциями. Эффекты инъекций PRP оценивались с использованием системы анализа цвета лица VISIA® и компьютерной томографии кожи. Органотипическую модель кожи человека создавали и обрабатывали PRP перед облучением ультрафиолетовым (УФ)-В светом (10 мДж/см<sup>2</sup>). Распределение эпидермальной структуры и дермальных волокон анализировали с помощью гематоксилина/эозина и окрашивания трихом по Массону. Экспрессию матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1), тирозиназы, фибриллина и тропоэластина выявляли методами количественной ПЦР с обратной транскрипцией, вестерн-блоттинга и иммунофлуоресценции. Представленные результаты показали, что лечение PRP улучшило качество кожи у участников. Кроме того, результаты VISIA® показали, что морщины, текстура и поры уменьшились в группах PRP по сравнению со второй половиной лица, которая не получала стимуляцию. Исследование *in vitro* продемонстрировало, что лечение PRP улучшает фотостарение за счет ингибирования индуцированной УФ-В активности MMP-1 и тирозиназы, а также за счет индукции экспрессии фибриллина и тропоэластина, которая подавляется УФ-В [7].

Pouria Samadi et al. описывают привлекательные особенности PRP в высвобождении различных факторов роста и дифференцировки из активированных тромбоцитов, способность к регенерации тканей и заживлению, а также отсутствие проблем, связанных с иммуногенностью. Отмечено множество клинических применений в эстетической и регенеративной медицине с положительным исходом, включая заживление ран, омоложение кожи и лица, восстановление волос, омоложение рук, увеличение груди и регенерацию скелетно-мышечной системы. Однако авторы отметили необходимость дополнительных исследований, чтобы лучше понять ограничения и преимущества эстетического использования PRP на клинических этапах [26].

В рандомизированном клиническом исследовании Murad Alam et al. влияния PRP на внешний вид, включая текстуру и цвет фотоповрежденной

кожи лица, участники в возрасте от 18 до 70 лет с двусторонними морщинами на щеках II класса по Глогау или выше получили внутрикожные инъекции 3 мл PRP в одну щеку и стерильный физиологический раствор в контралатеральную щеку. При этом отмечено, что как мелкая, так и грубая текстура кожи улучшилась значительно больше при использовании PRP, чем при использовании обычного физиологического раствора. И участники, и эксперты обнаружили, что PRP номинально, но незначительно превосходит обычный физиологический раствор [1]. В другом проспективном рандомизированном клиническом исследовании 18 женщин получали инъекции PRP каждые 4 недели в одностороннюю тыльную поверхность руки, а также инъекции физиологического раствора в контралатеральную руку в течение всего 12 недель. При этом данная методика не оказалась эффективной для лечения стареющей кожи рук у женщин по сравнению с исходным уровнем или инъекцией физиологического раствора. Авторы предположили, что возраст >45 лет может быть фактором, объясняющим отсутствие положительного результата (т.е. незначительные изменения кожи трудно оценить и возможна ограниченная регенеративная способность тромбоцитов в пожилом возрасте) [22].

В исследовании по оценке эффективности инъекций чистой PRP для омоложения лица 30 участницам женского пола последовательно вводили PRP за два сеанса с интервалом в 3 месяца. Оценка проводилась путем сравнения измерений сканирования кожи до и после, фотографий до и после дерматологом и вслепую вторым врачом, а также была субъективная оценка участниками. Через 3 и 6 месяцев наблюдения статистически значимым как со стороны пациента, так и со стороны лечащего дерматолога и второго независимого эксперта, было улучшение по критерию выраженности периорбитальных темных кругов, по остальным критериям (периорбитальные морщины, носогубные складки) различий не было выявлено [4].

В другом исследовании использовали системную технологию EmCyte PurePRP® для производства PurePRP с низким содержанием нейтрофилов. Серия из 3 инъекций PurePRP через 6 месяцев наблюдения привела к значительному омоложению кожи, что было продемонстрировано биометрическими параметрами: значительно уменьшилось покраснение кожи, количество и площадь пигментных пятен, количество и объем морщин, улучшились параметры упругости кожи, и подтверждено оценкой самооценки пациентов (n=11, средний балл удовлетворенности >90%) [9].

## Обзоры литературы

В эстетической Anti-Age медицине так же немаловажное место занимает работа не только с кожей лица, но и шеи. Исследований, изучающих эффективность PRP в области шеи, очень мало. В одном из них авторы оценивали эффективность инъекции PRP для омоложения шеи у женщин в возрасте 40-55 лет. 52 участницам последовательно вводили PRP и применяли ролики с иглами за 3 сеанса с 3-недельными интервалами. Оценка проводилась вслепую путем сравнения улучшений анатомических измерений области шеи до и после применения на основе фотографий участниц до и после, сделанных двумя анатомами и тремя врачами-эстетиками. Для оценки использовались кожная шкала Фитцпатрика, шкала Фитцпатрика-Гольдмана, шкала оценки морщин (система классификации Дедо) и шкала удовлетворенности пациентов. Дополнительно были проведены измерения жесткости и эластичности кожи, шейно-подбородочного угла и угла линии челюсти для анализа анатомических изменений в области шеи. Значительные различия были обнаружены в эластичности, угле линии челюсти, шейно-подбородочном угле, морщинах, эластичности и показателях удовлетворенности пациентов до и после лечения. Авторы утверждают, что при сравнении результатов анатомических параметров и используемых шкал выяснилось, что PRP достаточно эффективна как процедура для омоложения кожи шеи [16].

В другом исследовании 4 пациенткам в область шеи 1 раз в 4 недели трижды вводили по 2,5 мл PRP справа и по 2,5 мл физиологического раствора слева. Результаты оценивали через 2 недели после окончания курса инъекций с помощью следующих методов: клинических (фотопротоколирование, оценка по шкале статических морщин шеи (WSRS) и шкале дряблости кожи шеи (NSL) отдельно справа и слева) и инструментальных (аппарат Antera 3D с фильтром «большая текстура»). Кроме того, у одной пациентки (58 лет) была проведена световая и трансмиссионная электронная микроскопия панч-биоптатов кожи, взятых в заушной области справа и слева, через 3 недели после окончания курса инъекций. Исследование продемонстрировало умеренно выраженное положительное влияние PRP на глубину морщин, плотность и текстуру кожи. Гистоморфологическое исследование показало повышение функциональной активности фибробластов с формированием коллагеновых фибрилл, деструктивно измененные миофибробласты, а также усиление неангиогенеза в глубоких слоях дермы и в подкожно-жировой клетчатке на стороне введения PRP. На стороне введения физиологического раствора было значительно меньше функционально

активных фибробластов, преобладали фиброциты и клетки, находящиеся в состоянии разной степени деструкции [27].

Также проводились исследования по сравнению различных видов PRP. Например, сравнивали эффективность бесклеточного цитокина PRP (PRP-C) (n = 635) и обычной терапии PRP (n=705) на омоложение кожи 1340 пациентов (125 мужчин и 1215 женщин), которые получали лечение лица с февраля 2020 года по июнь 2022 года. Внутривожно или подкожно вводили 6 мл PRP, полученной из периферической крови с использованием раствора цитрата натрия и центрифугирования, а лизат использовали в качестве PRP-C. Обе терапии улучшили текстуру и эластичность кожи, однако эффективность коррекции носогубных морщин и подтяжки лица была незначительной, существенных различий между PRP и PRP-C не было [14]. В другом исследовании использовали PRFM (Platelet rich fibrin matrix), как достаточно недорогой метод омоложения кожи. Авторы предположили, что PRFM может быть более эффективным по сравнению с PRP, учитывая более медленное высвобождение факторов роста и большее сходство с естественным процессом свертывания крови. Также ученые отметили, что PRFM и PRP, являясь аутологичным материалом, имеют ограниченное количество неблагоприятных и нежелательных реакций [19].

Помимо инъекций плазмы, проводились и исследования по оценке эффективности местного использования плазмы, богатой тромбоцитами, в уменьшении поверхностных периоральных морщин и восстановлении дермального матрикса. 50 женщинам с умеренными и тяжелыми периоральными морщинами было проведено лечение периоральной области с помощью одного сеанса фракционной шлифовки кожи CO<sub>2</sub>-лазером плюс внутривожной инъекции PRP, после чего 25 пациентов (группа 1) применяли PRP местно два раза в день в течение 12 недель, вторая группа (25 человек) применяли гентамицин и бетаметазон два раза в день в течение первых 7 дней, а затем гель гиалуроновой кислоты в течение следующих 12 недель. В группе 1 значительно улучшились влажность кожи (p<0,001), количество коллагеновых волокон (p <0,001), эластичность кожи (p<0,001), PSAI (p <0,001) и SSAI (p <0,001). В группе 2 все исследуемые показатели улучшились, но не достигли достоверной разницы. Авторы утверждают, что даже местное использование PRP уменьшает поверхностные периоральные морщины и восстанавливает дермальный матрикс при использовании в домашних условиях в течение 12 недель [2].

### МЕЛАЗМА

В эстетической медицине помимо использования обогащенной тромбоцитами плазмы в омоложении кожи лица и шеи, ученых интересует вопрос коррекции мелазмы. Мелазма — распространенное рецидивирующее заболевание в виде гиперпигментации, которое часто трудно поддается лечению.

В рандомизированное одностороннее слепое проспективное исследование были включены 10 пациенток с двусторонней мелазмой смешанного типа. В течение 4 сеансов лечения, каждый из которых проводился каждые 2 недели, PRP вводился внутрикожно на одной стороне лица и физиологический раствор на другой (контроль). PRP готовили с использованием набора YCELLBIO Kit®. Результаты оценивались с помощью модифицированного индекса площади и тяжести мелазмы (mMASI), Mexameter® и Antera® 3D. Удовлетворенность пациентов также оценивалась исходно, через 2, 4 и 6 недель и 1 месяц после завершения лечения. Авторы заявили, что это первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование использования PRP для лечения мелазмы. Инъекции PRP значительно улучшили течение меланодермии в течение 6 недель лечения с точки зрения показателей mMASI, удовлетворенности пациентов и уровней меланина, определяемых Antera®. Следовательно, внутрикожные инъекции PRP могут использоваться в качестве альтернативной или адъювантной терапии мелазмы. Однако необходимы дополнительные исследования для более строгой оценки его долгосрочной эффективности и безопасности [29].

Систематический обзор проведенный Ankita Tuknayat et al. показал, что PRP эффективно используется не только в качестве адъювантной терапии, но и как самостоятельное лечение мелазмы. PRP содержит около 30 факторов роста, причем трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) является одним из факторов роста, играющих преобладающую роль в лечении мелазмы. TGF-β снижает сигнальную трансдукцию фактора транскрипции, индуцированного микрофтальмией, и, таким образом, снижает тирозиназу и родственные тирозиназе белки. В дополнение к этому, PRP также имеет дополнительное преимущество, заключающееся в стимулировании синтеза коллагена, тем самым улучшая качество и текстуру кожи [11].

В другом систематическом обзоре проанализировано семь исследований по оценке эффективности PRP при мелазме. В большинстве исследований использовались внутрикожные инъекции PRP и было показано значительное улучшение состояния при мелазме. Также доставка PRP

с помощью микронидлинга получила хорошие результаты. Одно из исследований не выявило дополнительной пользы от PRP у пациентов, получавших дополнительно местно транексамовую кислоту, другое исследование не выявило пользы от интенсивного импульсного света у пациентов, получавших внутрикожно PRP. Авторы пришли к выводу, что PRP ингибирует синтез меланина посредством различных его компонентов, действующих посредством нескольких механизмов. Исследование демонстрирует умеренную степень рекомендации в соответствии со стандартами Оксфордского центра доказательной медицины 2011 года. Однако авторам не удалось провести мета-анализ из-за методологических различий между исследованиями и гетерогенности данных [25].

Однако есть и исследования, сообщающие о незначительной эффективности PRP при гиперпигментации. В одном из исследований сравнивали эффективность и переносимость аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы (PRP) и химического пилинга при периорбитальной гиперпигментации у 42 пациентов, которые случайным образом были разделены на две группы. Пациентам группы А было назначено 4 сеанса химического пилинга с использованием трихлоруксусной кислоты и молочной кислоты, тогда как группе Б были назначены 4 сеанса инъекций PRP с двухнедельными интервалами. Результаты оценивали по цифровым фотографиям. Степень улучшения включала четыре степени от плохой до отличной, сообщалось о нежелательных побочных эффектах. Значительное улучшение было в пользу химического пилинга по сравнению с PRP. Хорошее улучшение произошло у 47,6% в группе А по сравнению с 4,8% в группе Б ( $p < 0,001$ ). Большинство пациентов группы А отметили степень удовлетворенности от очень высокой (47,6%) до отличной (38%), в отличие от группы Б, где 52,5% были просто довольны результатами ( $p < 0,001$ ). У части пациентов группы А наблюдался зуд (14,3%) и покраснение (14,3%), тогда как в группе Б из нежелательных побочных эффектов были боль (23,8%) и отек (14,3%), при этом разница между обеими группами была недостоверной ( $p = 0,07$ ). Авторы пришли к выводу, что химический пилинг является гораздо более эффективной, переносимой и приятной процедурой при периорбитальной гиперпигментации, чем PRP [8].

В противоположность мелазме и гиперпигментации одной из нерешенных проблем является витилиго, аутоиммунное заболевание, характеризующееся потерей эпидермальных меланоцитов. В исследование по оценке эффективности PRP в лечении витилиго были включены 10 паци-

## Обзоры литературы

ентов, наблюдавшихся по поводу витилиго, рефрактерного к традиционным методам лечения. До лечения плазмой, обогащенной тромбоцитами, витилиго было стабильным во всех случаях. Среднее количество сеансов терапии обогащенной тромбоцитами плазмой, полученных нашими пациентами, составило 2,6 (1-6). Видимое улучшение поражений было получено в среднем после 1,5 сеансов. У 40% пациентов наблюдалась репигментация более 50% хотя бы одного очага. Улучшение более чем на 75% (4 степень) было отмечено в 2 случаях после средней продолжительности 5,5 сеансов. Процент улучшения от 50 до 74% (3 степень) был получен у 2 пациентов. У четырех пациентов улучшение составило менее 25% (1 степень) в среднем после 1,75 сеансов. В течение среднего периода наблюдения в течение 6 месяцев (от 1 до 24 месяцев) рецидива депигментации не наблюдалось. Авторы убеждены в пользе PRP при лечении витилиго как безопасном и многообещающем варианте лечения стабильных поражений [24].

### PRP В ДЕРМАТОЛОГИИ

PRP привлекла значительное внимание в области дерматологии с момента изучения ее свойств и механизмов действия, а также клинической эффективности [18]. Когда PRP вводится в кожу, активированные тромбоциты дегранулируются, высвобождая факторы роста, такие как тромбоцитарные, трансформирующие, эндотелиальные, эпидермальные и фибробластные факторы роста. Они играют важную роль в индукции ангиогенеза, миграции клеток, пролиферации и дифференцировки, а также синтеза внеклеточного матрикса. Стимуляция этих естественных процессов заживления с помощью инъекций PRP способствует регенерации и омоложению тканей [15].

В настоящее время не существует лекарств от атопического дерматита и большинство методов лечения, включая увлажняющие средства и средства местного или системного действия, ограничиваются временным облегчением симптомов. Более того, в случаях стойкой экземы длительное использование некоторых вариантов лечения, таких как местные и системные кортикостероиды, может вызвать побочные эффекты. В одном обзоре литературы поиск публикаций проводился в базах данных Excerpta Medica, Ovid MEDLARS Online и Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature. Результаты исследований указывают на потенциальное использование PRP при лечении атопического дерматита и других типов экземы, однако долгосрочные результаты лечения не были предоставлены ни в одном из исследований. Авторы считают, что необходимы рандоми-

зированное клинические исследования с большим количеством участников для тщательной оценки кажущегося положительного эффекта PRP при лечении экземы кожи, включая атопический дерматит [30].

В исследовании при кортикостероид-индуцированном розацеа-подобном дерматите (CIRD) 7 пациентам проводили 2 сеанса мезотерапии PRP с помощью инъекторной машины mesogun для восстановления барьерной функции кожи лица перед рутинным лечением (мазь такролимус, интенсивный импульсный свет (IPL) или импульсный лазер на красителе (PDL). Использовали кожный детектор VISIA, чтобы сфотографировать и сравнить изменения после процедур. Клиническую эффективность также оценивали по Глобальной шкале эстетического улучшения (GAIS). Оценки пациентов записывались с помощью опросников по трехбалльной шкале. Авторы обнаружили, что симптомы и внешний вид пациентов значительно улучшились, снизились чувствительность и воспаление за счет уменьшения эритемы, телеангиэктазий и папул. Все пациенты были удовлетворены результатами, учитывая, что мезотерапия не была болезненной, а их внешний вид и симптомы значительно улучшились [10].

В другом исследовании изучали эффективность PRP у пациентов, страдающих бляшечным псориазом или атопическим дерматитом. В течение 53 месяцев 40 пациентов лечили с помощью PRP. 5-6 мл PRP готовили с помощью двойного шприца с аутологичной кондиционированной плазмой (ACP) и вводили подкожно. Наблюдения проводились через 3, 6, 9 и 12 недель после лечения. Помимо размера поражения, также рассчитывались индекс площади и тяжести псориаза (PASI) и индекс площади и тяжести экземы (EASI). В общей сложности 30 пациентов прошли лечение по поводу бляшечного псориаза. Область локтя представляла собой наиболее распространенную область лечения (17 случаев). 80% всех пациентов достигли полной ремиссии (PASI100) при последнем наблюдении. Остальные 20% достигли как минимум PASI70. 10 пациентов лечились по поводу атопического дерматита, при этом 50% всех пациентов достигли полной ремиссии (EASI100) при последнем наблюдении. Другая половина достигла как минимум EASI70. Во всех случаях размер поражения прогрессивно уменьшался. О нежелательных явлениях не сообщалось [17].

За последнее десятилетие в области дерматологии появилось множество терапевтических инноваций, в том числе PRP в последнее время вызвала значительный интерес к лечению рубцов после акне. В обзоре по исследованию эффектив-

ности применения PRP в лечении рубцов постакне было проанализировано 13 статей, при этом оценивалось качество каждого отдельного исследования, а уровни доказательности определялись в соответствии с данными Центра доказательной медицины, Оксфорд, Великобритания. Обзор показал, что PRP в сочетании с фракционным абляционным лазерным лечением, проводимым в течение 2 или 3 последовательных сеансов с интервалом в 1 месяц, улучшает внешний вид шрамов от угревой сыпи. Доказательства использования PRP с микронидлингом менее убедительны. Из-за гетерогенности исследований и широко варьирующихся показателей результатов сравнение лечения PRP и последующий статистический анализ не могли быть проведены. Хотя в исследованиях используются различные субъективные и объективные методы оценки, добавление в лечение PRP обеспечивает улучшение рубцов от угревой сыпи и более высокую удовлетворенность пациентов [13].

В другое исследование были включены 20 пациентов с атрофическими рубцами от акне на лице, которым проводилась методика точечного пилинга, затем через 2 недели одновременно выполнялись субцизия и внутрикожное введение PRP. Методика точечного пилинга выполнялась каждому пациенту ежемесячно в течение 3 месяцев. Через 3 месяца после последнего сеанса у 30% из 20 пациентов наблюдалось отличное улучшение, у 20% пациентов – хорошее улучшение, у 20% пациентов – умеренное улучшение и у 30% пациентов – незначительное улучшение. Побочные эффекты были легкими и терпимыми и включали эритему, экхимозы и гиперпигментацию. Авторы предположили, что метод точечного пилинга является безопасным и экономически эффективным вариантом лечения атрофических рубцов от угревой сыпи [15].

### **НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ**

PRP обладает противовоспалительными и регенеративными свойствами посредством ангиогенеза, дифференцировки клеток и их пролиферации. В одном из обзоров был проведен поиск литературы в базе данных PubMed, проанализировано 54 статьи на английском языке, опубликованные в период с января 2000 г. по ноябрь 2021 г. Авторы предполагают, что внутрикожные инъекции PRP могут служить безопасным и потенциально эффективным средством при выпадении волос, витилиго, незаживающих ранах, фотостарении и шрамах от прыщей. Однако важным препятствием для интерпретации исследований PRP являются:

отсутствие стандартизации протоколов приготовления PRP, противоречивые клинические результаты и частые комбинированные методы лечения. Тем не менее, PRP относительно неинвазивна, имеет хорошо зарекомендовавший себя профиль безопасности, а удовлетворенность пациентов зачастую высока [23].

Так как PRP включена в многочисленные схемы лечения в медицинской дерматологии и эстетической косметологии, в одном исследовании авторы в своем исследовании старались выявить и обобщить новые горизонты применения PRP, проведя всесторонний поиск в базе данных PubMed в период с 2000 по 2020 год. В целом в ходе изучения публикаций авторы выявили положительные результаты лечения в отношении омоложения кожи, рубцов, алопеции, пигментных нарушений, склероатрофического лишая, периферической невропатии, вызванной проказой, бляшечного псориаза и заболеваний ногтей. В целом терапия хорошо переносилась. Однако, опять же, различия в последовательности сбора и применения PRP затрудняют определение конкретных рекомендаций, подчеркивая необходимость стандартизированного подхода к методам подготовки и лечения [31].

Еще в одном обзоре при рассмотрении использования PRP в омоложении кожи лица большинство высококачественных данных свидетельствуют о незначительном или умеренном клиническом улучшении, при этом многие исследования демонстрируют противоречивые результаты. Для лучшего понимания роли PRP необходима дополнительная высококачественная следственная работа с четко определенными методологиями [3].

Marília Afonso Rabelo Buzalaf et al. описывают трудности проведения систематического обзора, ведь дизайн исследований расходится во многих позициях. Необходимо учитывать многие аспекты, такие как характеристики пациентов, которые лучше всего прогнозируют благоприятный ответ, оптимальное количество сеансов и интервал между ними. А также необходима разработка более эффективных инструментов для оценки результатов и динамики старения кожи [5].

Как видно из проведенных систематических обзоров, несмотря на то, что большинство исследований показывает положительный результат от применения PRP, есть определенные ограничения и недостатки: количество пациентов зачастую недостаточное; методология приготовления плазмы различается; количество, кратность, интервалы и длительность применения также отличаются; зачастую отсутствие контрольной группы сравнения; применение комбинированных



## Обзоры литературы

методов лечения. Все это затрудняет на сегодняшний день качественную интерпретацию и сравнение имеющихся исследований.

### ВЫВОДЫ

В этом обзоре мы подробно рассмотрели все доступные статьи, которые позволяют ответить на вопрос широты и эффективности применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами в пластической хирургии, Anti-Age медицине и дерматологии. Наличие множества исследований демонстрируют высокий интерес большого круга ученых со всего мира к свойствам плазмы и ее богатому составу. Однако отсутствие более детального описания методологии проведения процедуры создает трудности в сопоставимости результатов и воспроизводимости данной методики в дальнейшем. Требуется дополнительное исследование, которые помогут решить эти задачи.

### Вклад авторов:

А. Р. Кошкинбаева, Я. А. Юцковская, Б.К. Омаркулов, О.А. Понамарева – концепция и дизайн исследования.

А. Р. Кошкинбаева, А. В. Огизбаева – сбор и обработка материала.

А. Р. Кошкинбаева, А. В. Огизбаева – написание текста.

Б. К. Омаркулов, О. А. Понамарева – редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Alam M. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Clinical Trial /M. Alam, R. Hughart, A. Champlain //JAMA Dermatology. – 2018. – V. 154 (12). – P. 1447-1452. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3977>

2 Araco A. A prospective study comparing topical platelet-rich plasma vs. placebo on reducing superficial perioral wrinkles and restore dermal matrix // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – V. 21 (6). – P. 309-315. <https://doi.org/10.1080/14764172.2019.1605448>

3 Bajaj Sh. Preparation and Utility of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Facial Aging: A Comprehensive Review /Sh. Bajaj, D. Orbuch, J. V. Wang //Advances in Therapy. – 2022. – V. 39 (9). – P. 4021-4036. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02239-6>

4 Banihashemi M. Platelet-rich Plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature /M. Banihashemi, N. Zabolinejad, M. Salehi //Acta Biomedica. – 2021. – V. 92 (2). – e2021187. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i2.9687>

5 Buzalaf M. A. R. Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation /M. A. R. Buzalaf, F. M. Levy //Journal of Applied Oral Science. – 2022. – V. 30. – e20220020. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2022-0020>

6 Cho E. B. Effect of platelet-rich plasma on proliferation and migration in human dermal fibroblasts /E. B. Cho, G. S. Park, S. S. Park //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (4). – P. 1105-1112. <https://doi.org/10.1111/jocd.12780>

7 Du R. Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation / R. Du, T. Lei //Experimental and Therapeutic Medicine. – 2020. – V. 19 (4). – P. 3024-3030. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8531>

8 Ellabban N. F. Efficacy and tolerability of using platelet-rich plasma versus chemical peeling in periorbital hyperpigmentation /N. F. Ellabban, M. Eyada, H. Nada //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (6). – P. 1680-1685. <https://doi.org/10.1111/jocd.12964>

9 Everts P. A. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects / P. A. Everts, P. C. Pinto, L. Girão //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (4). – P. 985-995. <https://doi.org/10.1111/jocd.12802>

10 Fan X. Successful Treatment of Corticosteroid-Induced Rosacea-Like Dermatitis with Platelet-Rich Plasma Mesotherapy: Report of Seven Cases / X. Fan, Y. Yin, W. Dou //Dermatologic Therapy. – 2021. – V. 11 (2). – P. 615-623. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00492-1>

11 Gawdat H. Comparison of the efficacy of Fractional Radiofrequency Microneedling alone and in combination with platelet-rich plasma in neck rejuvenation: a clinical and optical coherence tomography study /H. Gawdat, R. S. H. M. Allam, R. Hegazy //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21 (5). – P. 2038-2045. <https://doi.org/10.1111/jocd.14331>

12 Gentile P. Systematic Review: Platelet-Rich Plasma Use in Facial Rejuvenation / P. Gentile, S. Garcovich //Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – V. 152 (1). – P. 72e-82e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010150>

13 Hesseler M. J. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review /M. J. Hesseler, N. Shyam //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2019. – V. 80 (6). – P. 1730-1745. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.029>

14 Hirose Y. A comparative study on the influences of platelet-rich plasma vs its derived cytokines on skin rejuvenation /Y. Hirose, Ch. Fujita,

- A. Aoki //European Journal of Plastic Surgery. – 2023. – V. 46 (5). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00238-023-02063-3>
- 15 Ibrahim Z. A. Evaluation of PSP technique including dot peeling, subcision and intradermal injection of PRP in the treatment of atrophic post-acne scars /Z. A. Ibrahim, L. H. Elgarhy //Dermatologic Therapy. – 2019. – V. 32 (5). – e13067. <https://doi.org/10.1111/dth.13067>
- 16 Kabakci A. G. Morphometric and Aesthetic Analysis of People Following Application of Platelet Rich Plasma for Neck Rejuvenation /A. G. Kabakci, E. D. Sire, G. E. Gizem //International Journal of Morphology. – 2022. – V. 40 (3). – P. 839-850. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022022000300839>
- 17 Kauh W. Can Platelet-Rich Plasma Reduce the Burden of Inflammatory Skin Diseases Such as Psoriasis and Atopic Dermatitis? /W. Kauh, H. Pototschnig, U. Paasch //Cureus. – 2021. – V. 13 (10). – e18472. <https://doi.org/10.7759/cureus.18472>
- 18 Lin M. Y. Progress in the Use of Platelet-rich Plasma in Aesthetic and Medical Dermatology /M. Y. Lin, C. S. Lin, S. Hu //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 13 (8). – P. 28-35.
- 19 Lin J. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation and Tissue Fill /J. Lin, A. P. Sclafani //Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2018. – V. 26 (4). – P. 439-446. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.005>
- 20 Maisel-Campbell A. L. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging /A. L. Maisel-Campbell, L. Ismail, K. A. Reynolds //Archives of Dermatological Research. – 2020. – V. 312 (5). – P. 301-315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6>
- 21 Peng G. L. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice //Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2019. – V. 27 (3). – P. 405-411. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.04.006>
- 22 Pincelli T. A Pilot, Randomized, Single-Blind, Controlled Study Evaluating the Use of Platelet Rich Plasma (PRP) for Hand Skin Rejuvenation /T. Pincelli, S. Zawawi, S. Shapiro //Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – V. 312. – P. 301-315. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001164>
- 23 Pixley J. N. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic disorders /J. N. Pixley, M. K. Cook, R. Singh //Journal of Dermatological Treatment. – 2023. – V. 34 (1). – P. 2142035. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2142035>
- 24 Rekik M. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the treatment of vitiligo: A 10-patient prospective study /M. Rekik, M. Mseddi, N. Kammoun //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21 (10). – P. 4225-4233. <https://doi.org/10.1111/jocd.15050>
- 25 Sarkar R. Platelet-Rich Plasma in Melasma-A Systematic Review /R. Sarkar, M. Gupta //Dermatologic Surgery. – 2022. – V. 48 (1). – P. 131-134. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003266>
- 26 Samadi P. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review /P. Samadi, M. Sheykhasan, H. M. Khoshinani //Aesthetic Plastic Surgery. – 2019. – V. 43 (3). – P. 803-814. <https://doi.org/10.1111/jocd.12676>
- 27 Sharova A. A. Effect of platelet-rich plasma on skin quality in patients with involution of the neck area /A. A. Sharova, I. A. Chekmareva, M. A. Agapova //Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. – 2022. – V. 1. – P. 56-67. <https://doi.org/10.17116/20220115>
- 28 Sidoryako A. V. The platelet-rich plasma influence on the inflammatory process in proliferation stage /A. V. Sidoryako, V. A. Malanchuk, N. G. Barannik //Modern Medical Technology. – 2019. – V. 1. – P. 48-51. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(40\).2019.8](https://doi.org/10.34287/MMT.1(40).2019.8)
- 29 Sirithanabadeekul P. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study /P. Sirithanabadeekul, A. Dannarongchai, A. Suwanchinda //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 19 (6). – P. 1321-1327. <https://doi.org/10.1111/jocd.13157>
- 30 Vafaei-Nodeh S. Long-term control of atopic dermatitis with platelet-rich plasma /S. Vafaei-Nodeh, S. Kabiri-Abyaneh //JAAD Case Reports. – 2020. – V. 5 (7). – P. 54-56. <https://doi.org/10.1016/j.jocr.2020.10.036>
- 31 White C. Platelet-Rich Plasma: A Comprehensive Review of Emerging Applications in Medical and Aesthetic Dermatology /C. White, A. Brahs, D. Dorton //The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2021. – V. 14 (11). – P. 44-57.

### TRANSLITERATION

- 1 Alam M. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Clinical Trial /M. Alam, R. Hughart, A. Champlain //JAMA Dermatology. – 2018. – V. 154 (12). – P. 1447-1452. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3977>
- 2 Araco A. A prospective study comparing topic platelet-rich plasma vs. placebo on reducing superficial perioral wrinkles and restore dermal matrix // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – V. 21 (6). – P. 309-315. <https://doi.org/10.1080/14764172.2019.1605448>
- 3 Bajaj Sh. Preparation and Utility of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Facial Aging: A Comprehensive Review /Sh. Bajaj, D. Orbuch, J. V. Wang //Advances

## Обзоры литературы

- in Therapy. – 2022. – V. 39 (9). – P. 4021-4036. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02239-6>
- 4 Banihashemi M. Platelet-rich Plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature /M. Banihashemi, N. Zabolinejad, M. Salehi //Acta Biomedica. – 2021. – V. 92 (2). – e2021187. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i2.9687>
- 5 Buzalaf M. A. R. Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation /M. A. R. Buzalaf, F. M. Levy //Journal of Applied Oral Science. – 2022. – V. 30. – e20220020. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2022-0020>
- 6 Cho E. B. Effect of platelet-rich plasma on proliferation and migration in human dermal fibroblasts /E. B. Cho, G. S. Park, S. S. Park //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (4). – P. 1105-1112. <https://doi.org/10.1111/jocd.12780>
- 7 Du R. Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation /R. Du, T. Lei //Experimental and Therapeutic Medicine. – 2020. – V. 19 (4). – P. 3024-3030. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8531>
- 8 Ellabban N. F. Efficacy and tolerability of using platelet-rich plasma versus chemical peeling in periorbital hyperpigmentation /N. F. Ellabban, M. Eyada, H. Nada //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (6). – P. 1680-1685. <https://doi.org/10.1111/jocd.12964>
- 9 Everts P. A. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects / P.A. Everts, P. C. Pinto, L. Girão //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2019. – V. 18 (4). – P. 985-995. <https://doi.org/10.1111/jocd.12802>
- 10 Fan X. Successful Treatment of Corticosteroid-Induced Rosacea-Like Dermatitis with Platelet-Rich Plasma Mesotherapy: Report of Seven Cases / X. Fan, Y. Yin, W. Dou //Dermatologic Therapy. – 2021. – V. 11 (2). – P. 615-623. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00492-1>
- 11 Gawdat H. Comparison of the efficacy of Fractional Radiofrequency Microneedling alone and in combination with platelet-rich plasma in neck rejuvenation: a clinical and optical coherence tomography study /H. Gawdat, R. S. H. M. Allam, R. Hegazy //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21 (5). – P. 2038-2045. <https://doi.org/10.1111/jocd.14331>
- 12 Gentile P. Systematic Review: Platelet-Rich Plasma Use in Facial Rejuvenation /P. Gentile, S. Garcovich //Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – V. 152 (1). – P. 72e-82e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000010150>
- 13 Hesseler M. J. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review /M. J. Hesseler, N. Shyam //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2019. – V. 80 (6). – P. 1730-1745. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.029>
- 14 Hirose Y. A comparative study on the influences of platelet-rich plasma vs its derived cytokines on skin rejuvenation /Y. Hirose, Ch. Fujita, A. Aoki //European Journal of Plastic Surgery. – 2023. – V. 46 (5). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00238-023-02063-3>
- 15 Ibrahim Z. A. Evaluation of PSP technique including dot peeling, subcision and intradermal injection of PRP in the treatment of atrophic post-acne scars /Z. A. Ibrahim, L. H. Elgarhy //Dermatologic Therapy. – 2019. – V. 32 (5). – e13067. <https://doi.org/10.1111/dth.13067>
- 16 Kabakci A. G. Morphometric and Aesthetic Analysis of People Following Application of Platelet Rich Plasma for Neck Rejuvenation /A. G. Kabakci, E. D. Sire, G. E. Gizem //International Journal of Morphology. – 2022. – V. 40 (3). – P. 839-850. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022022000300839>
- 17 Kahl W. Can Platelet-Rich Plasma Reduce the Burden of Inflammatory Skin Diseases Such as Psoriasis and Atopic Dermatitis? /W. Kahl, H. Pototschnig, U. Paasch //Cureus. – 2021. – V. 13 (10). – e18472. <https://doi.org/10.7759/cureus.18472>
- 18 Lin M. Y. Progress in the Use of Platelet-rich Plasma in Aesthetic and Medical Dermatology /M. Y. Lin, C. S. Lin, S. Hu //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 13 (8). – P. 28-35.
- 19 Lin J. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation and Tissue Fill /J. Lin, A. P. Sclafani //Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2018. – V. 26 (4). – P. 439-446. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.005>
- 20 Maisel-Campbell A. L. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging /A. L. Maisel-Campbell, L. Ismail, K. A. Reynolds //Archives of Dermatological Research. – 2020. – V. 312 (5). – P. 301-315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6>
- 21 Peng G. L. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice //Facial Plastic Surgery Clinics of North America. – 2019. – V. 27 (3). – P. 405-411. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.04.006>
- 22 Pincelli T. A Pilot, Randomized, Single-Blind, Controlled Study Evaluating the Use of Platelet Rich Plasma (PRP) for Hand Skin Rejuvenation /T. Pincelli, S. Zawawi, S. Shapiro //Plastic and Reconstructive Surgery. – 2023. – V. 312. – P. 301-315. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000011164>
- 23 Pixley J. N. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic

disorders /J. N. Pixley, M. K. Cook, R. Singh //Journ. of Dermatological Treatment. – 2023. – V. 34 (1). – P. 2142035. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2142035>

24 Rekik M. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in the treatment of vitiligo: A 10-patient prospective study /M. Rekik, M. Mseddi, N. Kammoun //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2022. – V. 21 (10). – P. 4225-4233. <https://doi.org/10.1111/jocd.15050>

25 Sarkar R. Platelet-Rich Plasma in Melasma-A Systematic Review /R. Sarkar, M. Gupta //Dermatologic Surgery. – 2022. – V. 48 (1). – P. 131-134. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003266>

26 Samadi P. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review /P. Samadi, M. Sheykhasan, H. M. Khoshinani //Aesthetic Plastic Surgery. – 2019. – V. 43 (3). – P. 803-814. <https://doi.org/10.1111/jocd.12676>

27 Sharova A. A. Effect of platelet-rich plasma on skin quality in patients with involution of the neck area /A. A. Sharova, I. A. Chekmareva, M. A. Agapova //Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. – 2022. – V. 1. – P. 56-67. <https://doi.org/10.17116/20220115>

28 Sidoryako A. V. The platelet-rich plasma influence on the inflammatory process in proliferation stage /A. V. Sidoryako, V. A. Malanchuk, N. G. Barannik //Modern Medical Technology. – 2019. – V. 1. – P. 48-51. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(40\).2019.8](https://doi.org/10.34287/MMT.1(40).2019.8)

29 Sirithanabadeekul P. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study /P. Sirithanabadeekul, A. Dannarongchai, A. Suwanchinda //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020. – V. 19 (6). – P. 1321-1327. <https://doi.org/10.1111/jocd.13157>

30 Vafaei-Nodeh S. Long-term control of atopic dermatitis with platelet-rich plasma /S. Vafaei-Nodeh, S. Kabiri-Abyaneh //JAAD Case Reports. – 2020. – V. 5 (7). – P. 54-56. <https://doi.org/10.1016/j.jocr.2020.10.036>

31 White C. Platelet-Rich Plasma: A Comprehensive Review of Emerging Applications in Medical and Aesthetic Dermatology /C. White, A. Brahs, D. Dorton //The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2021. – V. 14 (11). – P. 44-57.

Поступила 04.04.2024

Направлена на доработку 23.04.2024

Принята 16.05.2024

Опубликована online 27.12.2024

A. R. Koshkinbayeva<sup>1\*</sup>, Ya. A. Yutskovskaya<sup>2</sup>, B. K. Omarkulov<sup>1</sup>, O. A. Ponamareva<sup>3</sup>, A. V. Ogizbayeva<sup>4</sup>

### THE OPPORTUNITIES AND EFFECTIVENESS OF THE USE OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA IN PLASTIC SURGERY, ANTI-AGE MEDICINE AND DERMATOLOGY

<sup>1</sup>Department of Family Medicine NC JSC «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru)

<sup>2</sup>LLC «Clinic of Professor Yutskovskaya» (129626, Russian Federation, Moscow, internal territorial municipal district Алексеевский, Mira Avenue, 102, building 26, room 8N/2; e-mail: ryazanova\_lora@mail.ru)

<sup>3</sup>Department of Biomedicine NC JSC «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: Ponomaryova@qmu.kz)

<sup>4</sup>Department of Emergency Medical Care, Anesthesiology and Reanimatology NC JSC «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: eleusizova.a@qmu.kz)

\*Alina Robertovna Koshkinbayeva – PhD student, Department of Family Medicine NC JSC «Karaganda medical university»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru

Today, the use of autologous platelet-rich plasma expands the horizons of its use in medicine. However, to uncover the key factors of plasma effectiveness, more data is required, describing in detail the method of plasma preparation, the amount of material introduced, as well as data on a comparative analysis of various methods of its administration. The purpose of this review was to search for data on the use of autologous plasma in the fields of Anti-Age medicine, plastic surgery and dermatology with a description of the methodology, as well as local and general effects. Publications of foreign and domestic authors in the Scopus and Pubmed databases were analyzed. When searching using the keywords: platelet rich plasma, safety, effects, dermatology, cosmetology, surgery, melasma, acne, 570 publications were found. Taking into account the depth of the search (the last 5 years), the language of publications (Russian, English), 32 full-text articles were included in the analysis. The presence of a large number of studies demonstrates the high interest of scientists from all over the world in studying the properties and effectiveness of plasma. Positive results of using plasma were presented in the field of plastic surgery, cosmetology, and dermatology. However, the lack of a detailed

## Обзоры литературы

---

description of the methodology of the procedure, and moreover, a unified standard algorithm for the procedure and criteria for admission to receiving plasma, creates difficulty in comparability of results, both positive and negative. Therefore, additional larger studies are required to help answer these unresolved questions.

*Key words:* platelet-rich plasma; PRP; safety; effects; dermatology; cosmetology; plastic surgery; melasma

*А. Р. Кошкинбаева<sup>1\*</sup>, Я. А. Юцковская<sup>2</sup>, Б. К. Омаркулов<sup>1</sup>, О. А. Пономарева<sup>3</sup>, А. В. Огизбаева<sup>4</sup>*

### **ПЛАСТИКАЛЫҚ ХИРУРГИЯДА, ANTI-AGE МЕДИЦИНАДА ЖӘНЕ ДЕРМАТОЛОГИЯДА ТРОМБОЦИТТЕРМЕН БАЙЫТЫЛҒАН АУТОЛОГИЯЛЫҚ ПЛАЗМАНЫ ҚОЛДАНУДЫҢ КЕҢДІГІ МЕН ТИІМДІЛІГІ**

<sup>1</sup>«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ Отбасылық медицина кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru)

<sup>2</sup>«Профессор Юцковская клиникасы» ЖШС (129626, Ресей Федерациясы, Мәскеу қ., Алексеевский ішкі аумақтық муниципалды округі, Мира даңғылы, 102, 26 корпус, 8N/2 кабинет; e-mail: ryazanova\_lora@mail.ru)

<sup>3</sup>«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ Биомедицина кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Ponomaryova@qmu.kz)

<sup>4</sup>«Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ Жедел медициналық көмек, анестезиология және реаниматология кафедрасы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: eleusizova.a@qmu.kz)

---

**\*Алина Робертовна Кошкинбаева** – PhD докторанты, «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ, Отбасылық медицина кафедрасы, 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., көш. Гоголь, 40; e-mail: shar\_surgeon89@mail.ru

---

Бүгінгі таңда тромбоциттермен байытылған аутологиялық плазманы медицинада қолдану аясын кеңейтуде. Алайда, плазма тиімділігінің негізгі факторларын ашу үшін плазманы дайындау әдістемесін, енгізілген материалдың мөлшерін, сондай-ақ оны енгізудің әртүрлі әдістерінің салыстырмалы талдауы туралы мәліметтерді егжей-тегжейлі сипаттайтын қосымша мәліметтер қажет. Бұл шолудың мақсаты әдістемені, сондай-ақ жергілікті және жалпы әсерлерді сипаттай отырып, Anti-Age медицина, пластикалық хирургия және дерматология саласындағы аутологиялық плазманы қолданудың әдеби деректерін іздеу болып табылады.

Scopus және PubMed дерекқорларында шетелдік және отандық авторлардың жарияланымдары талданды. Platelet rich plasma, safety, effects, dermatology, cosmetology, surgery, melasma, acne кілтті сөздерді іздеу кезінде 570 басылым табылды. Іздеу тереңдігін ескере отырып – соңғы 5 жыл, жарияланым тілі-орыс және ағылшын тілдерінде талдауға 32 толық мәтінді мақала енгізілді.

Осы тақырып бойынша көптеген зерттеулердің болуы бүкіл әлем ғалымдарының плазманың қасиеттері мен тиімділігін зерттеуге жоғары қызығушылығын көрсетеді. Плазманы қолданудың оң нәтижелері пластикалық хирургия, косметология және дерматология саласында ұсынылды. Алайда, процедура әдіснамасының егжей-тегжейлі сипаттамасының болмауы, сонымен қатар процедураның бірыңғай стандартты алгоритмі және плазманы алуға рұқсат беру критерийлері оң және теріс нәтижелерді салыстыруда қиындық тудырады. Сондықтан осы шешілмеген сұрақтарға жауап беруге көмектесетін қосымша ауқымды зерттеулер қажет.

*Кілт сөздер:* тромбоциттермен байытылған плазма; PRP; қауіпсіздік; әсерлер; дерматология; косметология; пластикалық хирургия; мелазма

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК 616.24-002:616.381-072.1-06-089  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-29-42

G. A. Yessenbayeva<sup>1\*</sup>, D. A. Klyuyev<sup>2</sup>, V. B. Molotov-Luchanskiy<sup>2</sup>, S. B. Shalekenov<sup>1</sup>, A. I. Yaroshetskiy<sup>3</sup>

## THE IMPACT OF PNEUMOPERITONEUM ON RESPIRATORY SYSTEM: COMPLICATIONS AND MANAGEMENT STRATEGIES IN LAPAROSCOPIC SURGERY

<sup>1</sup>National Research Oncology Center (010000, Kazakhstan, Astana, 3, Kerei-Zhanibek khandar str.; e-mail: nrocastana@gmail.com)

<sup>2</sup>Karaganda medical university NC JSC (100008, Kazakhstan, Karaganda, 40, Gogol St.; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>3</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (119048, Russia, Moscow, 8, Trubetskaya St., p. 2; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru)

\***Gulfairus Abdimazhitkyzy Yessenbayeva** – National Research Oncology Center; 010000, Kazakhstan, Astana, 3, Kerei-Zhanibek khandar str.; e-mail: yessenbayeva.gulfairus@gmail.com

Laparoscopic surgery, a cornerstone of contemporary surgical practice, revolutionizes traditional surgical techniques by employing minimally invasive procedures. However, this innovative approach poses intricate challenges, particularly in respiratory management, necessitating a comprehensive understanding of its physiological implications. Pneumoperitoneum involves insufflating the abdominal cavity with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) to create a suitable working space. The introduction of CO<sub>2</sub> into the peritoneal cavity elevates intra-abdominal pressure, prompting physiological adaptations that compromise respiratory function. These alterations, including increased peak inspiratory pressure, decreased dynamic respiratory system compliance, and the promotion of intraoperative atelectasis, underscore the intricate interplay between pneumoperitoneum and respiratory physiology.

Amidst these challenges, positive end-expiratory pressure emerges as a crucial intervention for mitigating the adverse effects of pneumoperitoneum on respiratory mechanics. By maintaining airway patency and preventing alveolar collapse during expiration, positive end-expiratory pressure helps counteract the reduction in functional residual capacity associated with elevated intra-abdominal pressure. Additionally, positive end-expiratory pressure serves to optimize lung recruitment, thereby improving ventilation-perfusion matching and enhancing oxygenation.

Mechanical ventilation during laparoscopic procedures further complicates respiratory management, potentially exacerbating lung injury. The application of protective lung ventilation strategies, such as low tidal volume combined with judicious positive end-expiratory pressure titration, represents a cornerstone in mitigating ventilator-induced lung injury and reducing postoperative pulmonary complications. However, the optimal implementation of these strategies remains a subject of ongoing debate, highlighting the need for personalized approaches tailored to individual patient characteristics and surgical contexts.

Understanding the pivotal role of positive end-expiratory pressure in mitigating the adverse respiratory effects of pneumoperitoneum underscores its importance as a cornerstone intervention in laparoscopic surgery. By optimizing positive end-expiratory pressure levels based on patient characteristics and procedural requirements, healthcare practitioners can effectively mitigate the risk of pulmonary complications and enhance surgical outcomes.

**Key words:** positive end-expiratory pressure; lung protective ventilation; laparoscopic surgery; pneumoperitoneum

### INTRODUCTION

Every year, approximately 230 million patients worldwide require surgical intervention under general anesthesia and MV [76]. Laparoscopic procedures are increasingly becoming the preferred method of surgical intervention each year. This technique involves making minimal surgical incisions to create

access ports, insufflating the abdominal cavity with CO<sub>2</sub>, and placing additional ports under direct visual control through the camera to facilitate the introduction of laparoscopic instruments [74]. Laparoscopic surgery offers numerous benefits to patients, such as improved cosmetic outcomes due to minimized incision sizes, reduced frequency of perioperative

complications, decreased blood loss, reduced postoperative pain syndrome, and faster recovery [37, 56, 75]. The use of laparoscopic methods is also associated with a general reduction in hospital stay duration and healthcare expenditure [72].

Anesthesiologists must understand that laparoscopic surgery poses unique risks to patients, requiring a deep understanding of the practical and physiological changes associated with surgical techniques, patient positioning, and pneumoperitoneum application. The demographic composition of patients undergoing various laparoscopic procedures currently encompasses a wide range of body mass indices and comorbidities. Therefore, careful optimization and stabilization of patients' conditions throughout the perioperative period are essential.

Despite the numerous advantages of laparoscopy, it is not without risks. For certain procedures, the benefits of laparoscopy may outweigh intraoperative risks. Absolute contraindications to laparoscopy are rare, but relative contraindications include severe ischemic or valvular heart disease, increased intracranial pressure, and uncorrected hypovolemia. Therefore, understanding these peculiarities and appropriately adjusting the parameters of MV during the perioperative period is of paramount importance.

MV is an integral component of general anesthesia during laparoscopic surgeries. Despite rapid advancements in medicine and the emergence of next-generation ventilators, MV remains a potentially unsafe procedure and can have damaging effects on lung tissue [6, 19, 42]. When inadequately adjusted, MV can lead to damage to both lung tissue (ventilator-associated lung injury – VALI) [77] and respiratory musculature [38, 64], thereby causing injury even to initially healthy lung tissue and exacerbating parenchymal respiratory insufficiency. Furthermore, postoperative pulmonary complications (PPCs) may arise – a group of respiratory system disorders without a clear definition, associated with both surgery itself and anesthesia/MV.

The incidence of PPCs after abdominal surgeries is approximately 5% [12], with 12–58% of patients undergoing abdominal surgery developing PPCs [4, 12]. Moreover, PPCs are significantly associated with prolonged hospital stays and increased mortality risk. The use of protective lung ventilation (PLV) strategies, including low tidal volume (TV) and PEEP, aims to prevent atelectasis development and improve gas exchange [24, 66]. It has also been shown that PEEP reduces mortality in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and critically ill patients [2].

In elective abdominal surgery under general anesthesia, atelectasis occurs in nearly 90% of

patients [41]. Despite studies showing the positive effects of protective MV on disease outcomes, the role of individual components of this method in improving treatment outcomes remains subject to discussion. PLV during the perioperative period for abdominal surgeries in patients with intact lungs reduces the risk of developing PPCs. The main proven component of PLV is the use of low TV, while the application of alveolar recruitment maneuvers and PEEP in open and laparoscopic interventions in non-obese patients remains debatable. However, a recent meta-analysis of three randomized clinical trials during non-cardiothoracic and non-neurosurgical operations suggests that high PEEP with a recruitment maneuver does not reduce the risk of PPCs [11].

The authors of the Cochrane review published in 2014 concluded that there was insufficient data to justify conclusions about the impact of intraoperative PEEP on mortality and PPCs [8, 10]. Due to the ambiguity of existing data, many authors actively develop the idea of personalized selection of intraoperative PEEP levels [22, 33, 57].

### **PATHOPHYSIOLOGY OF THE EFFECT OF PNEUMOPERITONEUM ON THE RESPIRATORY SYSTEM**

Laparoscopic surgery necessitates the establishment of pneumoperitoneum to create a suitable working space within the abdominal cavity, ensuring safe insertion of trocars and instruments, as well as optimal exposure of the abdominal contents. CO<sub>2</sub> insufflation into the peritoneal cavity stands as the prevailing method for elevating the abdominal wall and generating space within the abdominal cavity. CO<sub>2</sub>, being a clear, non-flammable soluble gas, is introduced at a flow rate of 4-6 L/min, resulting in an elevation of intra-abdominal pressure to 10-20 mmHg. Sustained delivery of gas at a rate of 200-400 mL/min is maintained to uphold this pressure. The primary objective is to sustain intra-abdominal pressure below 15 mmHg, as clinical manifestations of heightened intra-abdominal pressure, such as renal and respiratory impairments, manifest between pressures of 15 to 25 mmHg [51]. Although increased intra-abdominal pressure triggers physiological responses that may be undesirable, especially among patients with limited physiological reserves, these alterations can be effectively managed to mitigate patient morbidity during both intraoperative and postoperative periods.

PNP and the patient's position required for laparoscopy induce pathophysiological changes that complicate anesthesia management [32]. PNP is a complex but well-tolerated physiological condition that significantly affects respiratory mechanics: it creates increased peak inspiratory pressure and

plateau pressure, decreases dynamic respiratory system compliance, and contributes to the formation of intraoperative atelectasis [23, 29, 32, 50]. PNP reduces thoracopulmonary compliance by 30-50% in healthy and obese patients [17, 20]. It is expected to reduce functional residual capacity and promote atelectasis due to diaphragm elevation and altered distribution of lung ventilation and perfusion from increased airway pressures [3].

During laparoscopy, CO<sub>2</sub> absorption across the peritoneal membrane may precipitate hypercapnia and acidosis, necessitating meticulous regulation of minute ventilation [28]. Under anesthesia, augmented intra-abdominal pressure and cranial displacement of the diaphragm, coupled with alterations in thoracoabdominal configuration, contribute to compressive atelectasis [34, 68]. Elevated atelectasis, in turn, reduces the alveolar pool available for ventilation, resulting in increased dead space, ventilation-perfusion mismatch, and diminished arterial oxygenation (PaO<sub>2</sub>) [49, 71].

Transpulmonary pressure (PL) during positive-pressure ventilation, crucial for lung inflation [3], is determined by lung and chest wall elastance (EL and ECW, respectively), relative to airway opening pressure (PRS). While PL approximates half of PRS in healthy individuals owing to the near equivalence of EL and ECW [25, 67], laparoscopic surgery significantly diminishes PL due to augmented ECW resultant from PNP [13]. This decreased lung pressure compromises gas exchange and lung mechanics, facilitating atelectasis in dependent lung regions. A recruitment maneuver (RM) followed by the application of standard PEEP at 5 cm H<sub>2</sub>O is commonly advocated to restore PL [13]. However, physiological evidence underscores the imperative to individualize PEEP immediately post-RM to optimize alveolar recruitment while minimizing alveolar overdistention [46]. Despite these physiological considerations, the optimal level of PEEP during laparoscopic surgery remains unclear.

It is well-established that general anesthesia and mechanical ventilation engender atelectasis in gravity-dependent lung regions [3]. Additionally, pneumoperitoneum, high concentrations of inhaled oxygen, and general anesthetics predispose patients to the formation of atelectasis during laparoscopic procedures [52, 73]. It has already been demonstrated that volatile anesthetics such as enflurane and nitrous oxide reduce the ciliary movement of respiratory epithelium, decrease the stability of surfactants, and increase mucus production [76].

However, the effect of PNP on lung tissue is not straightforward; some studies report that PNP reduces lung tissue compliance, while others do not confirm this. Clearly, during laparoscopic procedures under

conditions of carbon dioxide pneumoperitoneum, patient positioning, and relaxation, increased alveolar pressure occurs because of alveolar collapse (resulting in negative transpulmonary pressure). Additionally, with PNP, the end-expiratory lung volume decreases. One method to prevent PNP from affecting lung tissue is adjusting PEEP. The optimal level of PEEP remains contentious, but the use of zero PEEP has been associated with worse outcomes, including increased hypoxemia, ventilator-associated pneumonia, and hospital mortality [44].

### **POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE AS A TOOL TO MANAGE ADVERSE EFFECTS OF PNEUMOPERITONEUM**

General anesthesia with controlled MV appears to be the safest method for laparoscopic surgeries [32]. Mechanical ventilation is associated with an increased risk of barotrauma, volutrauma, atelectrauma, and biotrauma to the lungs, leading to the development of multi-organ failure consequently [36, 44]. Approximately 30% of surgical patients undergoing general anesthesia with MV, according to large cohort studies, are classified into intermediate and high-risk groups for developing acute postoperative lung complications [4, 5]. Alveolar stretching and atelectasis trigger the release of inflammatory mediators, resulting in lung and organ damage [26]. To date, five damaging factors of MV have been clearly defined through numerous clinical and experimental studies: barotrauma, volutrauma, atelectraumatic injury, mechanotransduction, and biotrauma [69, 70]. However, recent research has identified another mechanism of lung tissue injury known as patient self-inflicted lung injury.

Protective lung ventilation has been developed over the past few decades and has mainly focused on patients with ARDS and ALI. Animal and human data clearly indicate that MV can cause and exacerbate lung injury, hence the current medical standard is the use of protective lung ventilation strategies in patients with ARDS or ALI [63, 77]. Many researchers have conducted several large, randomized trials showing that using low TV is associated with improved outcomes and reduced incidence of ventilator-induced lung injuries [18, 79]. In addition to low TV, increasing the level of PEEP is now considered an integral part of LPV [39].

It is important to note that mechanical ventilation itself is one of the main contributing factors to the development of VALI [45]. To reduce the risk of developing VALI/PPCs, it is necessary to implement protective ventilation during the perioperative period, which includes: low TV – aimed at reducing alveolar overdistention (volutrauma); minimal inspiratory oxygen concentration (FiO<sub>2</sub>); alveolar RM - for forced



## Обзоры литературы

---

opening of collapsed alveoli; limiting airway pressures and mandatory use of PEEP - to increase functional residual capacity and prevent airway and alveolar collapse during expiration (atelectrauma). These measures improve ventilation-perfusion matching and blood oxygenation.

Ventilation with high TV and low PEEP has been associated with significantly more lung damage as measured by the Lung Injury Score (LIS) [1]. Analysis of changes in the concentration of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF $\alpha$ ), Interleukin-1 beta (IL1 $\beta$ ), and Interleukin-6 (IL6) mediators showed a significant increase in the concentration of all pro-inflammatory cytokines in the group of patients with «traditional» ventilation compared to the second group [1]. The increase in the concentration of pro-inflammatory mediators in bronchoalveolar lavage fluid indicates the development of biotrauma in patients with «traditional» ventilation [1] [79]. Ventilation in the «traditional» mode, i.e., using unreasonably high tidal volumes and low PEEP in patients with severe trauma and intact lungs, is associated with damaging effects, contributes to an increase in the incidence and severity of nosocomial pneumonia, and increases the duration of controlled ventilation and the length of patient stay in the ICU [1]. However, it does not affect the 28-day mortality of patients.

PNP also plays an important role, often exceeding airway pressures during mechanical ventilation with carbon dioxide during laparoscopic surgery [59]. This pressure gradient typically causes cranial displacement of the diaphragm and collapse of adjacent lung tissues. Additionally, PNP reduces respiratory system compliance and oxygenation [27]. All these factors associated with increased intra-abdominal pressure ultimately led to atelectasis [55]. It is believed that PEEP can prevent atelectasis by keeping the airways open and providing adequate gas exchange at the end of expiration under conditions of high intra-abdominal pressure [26]. However, it is necessary to adjust the level of PEEP individually according to the patient's characteristics, the surgical intervention, and consider the patient's position. Some studies suggest that very low levels of PEEP may potentially contribute to atelectasis formation by promoting repeated closure and opening of small airways, leading to atelectrauma [16]. However, higher levels of PEEP may increase airway pressure and likely have a negative impact on hemodynamics, predominantly by affecting the right heart chambers.

Selecting the optimal level of PEEP can prevent the development of PPC. With high PEEP levels, alveoli may become over-distended, potentially increasing pulmonary vascular resistance. However, using low levels of PEEP may be insufficient to prevent atelectasis [26]. Studies comparing PLV strategy

with standard mechanical ventilation (MV) without PEEP have shown a protective effect in patients with normal lung function undergoing abdominal surgery, reducing the incidence of PPCs [23, 62]. Despite the conducted studies recommending the use of low tidal volume [26], the optimal level of PEEP has not yet been established [23, 62]. A multicenter observational study found that approximately 20% of patients do not receive PEEP during routine anesthesia assistance [31].

In the «Intraoperative Protective Ventilation Trial», which included patients undergoing major abdominal surgery with intermediate and high risk of PPC, PLV strategy using lower tidal volumes and PEEP of 6 cm H<sub>2</sub>O, compared to standard MV practice involving higher tidal volumes without PEEP, was associated with improved clinical outcomes [23]. Another study involving patients undergoing abdominal non-laparoscopic surgery for more than 2 hours showed that PLV strategy with PEEP of 10 cm H<sub>2</sub>O improved respiratory function and reduced the modified Clinical Pulmonary Infection Score compared to standard ventilation strategy [62]. However, another study found that low tidal volume combined with low PEEP (3 cm H<sub>2</sub>O) might induce postoperative inflammation and increase the risk of PPC in major surgeries such as hepatectomy [62]. In a multicenter study involving patients undergoing open abdominal surgery at high risk of PPC, a high PEEP ventilation strategy (12 cm H<sub>2</sub>O) did not reduce the incidence of PPC but was more likely to cause hemodynamic instability [58]. Therefore, the authors recommend a low tidal volume ventilation strategy combined with low PEEP ( $\leq 2$  cm H<sub>2</sub>O) [58].

During laparoscopic surgery, various patient positions may be used, including Trendelenburg position (head down), reverse Trendelenburg position (head up), lithotomy position, and lateral position, aimed at facilitating surgical access. Individuals with a high body mass index, severe cardiac or respiratory diseases, as well as elderly individuals, may be particularly susceptible to significant changes in position. This susceptibility is explained by the impairment of their organ function, leading to cardiorespiratory physiological changes.

The Trendelenburg position leads to a decrease in functional residual capacity. In combination with PNP, this position further reduces functional residual capacity, potentially lowering it below the closing capacity. This leads to airway collapse and the development of atelectasis. Such atelectasis can exacerbate existing ventilation-perfusion mismatch. Applying PEEP during ventilation helps prevent this phenomenon. Diaphragmatic displacement caused by increased intrathoracic pressure leads to decreased compliance. Lung displacement in the cranial

direction in the Trendelenburg position may result in endobronchial intubation or airway displacement, and repeated movement of the endotracheal tube may cause upper airway edema. Additionally, the Trendelenburg position may increase intracranial pressure, provoke cerebral edema, and contribute to the development of subconjunctival hemorrhage, which is exacerbated by hypercapnia resulting from CO<sub>2</sub> absorption during pneumoperitoneum.

The reverse Trendelenburg position can eliminate ventilation-perfusion imbalance, reduce intracranial pressure, and decrease the risk of passive regurgitation. However, it carries the risk of reducing venous return, leading to hypotension, and possibly causing cerebral and cardiac ischemia in predisposed patients. Therefore, it is very important to address any pre-existing hypovolemia before starting the surgical intervention.

During continuous CO<sub>2</sub> insufflation during pneumoperitoneum, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) progressively increases after the start of CO<sub>2</sub> insufflation in patients under mechanical ventilation during gynecological laparoscopy in the Trendelenburg position or during laparoscopic cholecystectomy in the reverse Trendelenburg position. Due to decreased tidal volume and subsequent minute ventilation, the CO<sub>2</sub> level in these patients often increases [15]. Despite a significant increase in PaCO<sub>2</sub> after pneumoperitoneum in the standard group (tidal volume 10 mL/kg, PEEP 0) in the reverse Trendelenburg and Trendelenburg positions, no difference was found in the group with low tidal volume (6 mL/kg) and PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O in any position. [7]. The influence of the reverse Trendelenburg position on respiratory mechanics is less known [15, 20], although some studies suggest worsening of respiratory mechanics in obese patients [47, 54].

The study by Russo et al. examined the effects of PEEP on the respiratory system and cardiac function using transthoracic echocardiography [60]. They showed that PaO<sub>2</sub> values were improved in the PEEP 5 and 10 groups, while both PaCO<sub>2</sub> and end-tidal carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) increased after gas insufflation in the control group with PEEP 0. Although both were reduced with PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O, PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O only improved EtCO<sub>2</sub> values. In another study, tidal volume 10 mL/kg versus 6 mL/kg and PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O were used, and positive benefits were observed in PaCO<sub>2</sub> values and arterial blood gas pH [7]. However, PaO<sub>2</sub> values decreased after pneumoperitoneum in both groups; to prevent this, a recruitment maneuver could be performed after PNP [7].

Increased intra-abdominal pressure and the development of compartment syndrome worsen lung

biomechanics and gas exchange [43, 48]. In obese patients, pneumoperitoneum does not significantly increase pleural pressure or compress the lungs at resting volume. Adding PEEP of 7 cm H<sub>2</sub>O resulted in a significant decrease in respiratory system elastance with pneumoperitoneum, but not before, and PEEP did not affect lung elastance [40]. Additionally, no correlation was found between BMI and changes in esophageal pressure with pneumoperitoneum. The main conclusion drawn from these results is that the passive respiratory system has a remarkable ability to adapt to a sudden increase in abdominal volume and pressure without compressing the lungs [40].

It is important to distinguish the effects of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery from the effects of gradual increases in intra-abdominal volume caused by less acute conditions such as pregnancy, obesity, and ascites. Although conditions like obesity are associated with increased abdominal pressure [9, 65], they typically do not reach the levels observed with pneumoperitoneum (20 cmH<sub>2</sub>O). In chronic conditions, there is likely enough time for adaptation of the skeletal muscles of the abdominal wall and possibly the diaphragm to accommodate the additional intra-abdominal volume without causing a significant rise in abdominal pressure. Adaptation of the diaphragmatic muscle length will reduce diaphragmatic tension and transdiaphragmatic pressure, allowing the diaphragm to shift further into the chest, thereby increasing pleural pressure at rest.

### CONCLUSION

In conclusion, while the optimal ventilatory support settings for AHRF in the intensive care unit (ICU) are well-established, there remains ongoing debate regarding the appropriate ventilation strategy for patients undergoing general anesthesia in the operating room. Research conducted in the ICU has highlighted the protective benefits of low TV ventilation, along with increased PEEP, leading to improved lung tissue preservation, enhanced survival rates, and shortened hospital stays. However, the application of these strategies in elective surgeries with lower risk profiles, particularly in laparoscopic procedures, requires further investigation. Despite the documented advantages of laparoscopic surgery, including faster recovery and reduced hospital stays, the potential impact of PNP on respiratory function cannot be overlooked. Addressing the role of personalized PEEP levels during laparoscopic procedures may offer promising avenues for improving respiratory biomechanics, mitigating atelectasis formation, and minimizing organ dysfunction. Further research in this area is warranted to optimize perioperative ventilatory management and enhance patient outcomes in the context of laparoscopic surgery.

### **Authors' contributions:**

G. A. Yessenbayeva – data collection, analysis, script writing, and revision.

D. A. Klyuyev – script writing, and revision.

V. B. Molotov-Luchanskiy – script writing, and revision.

S. B. Shalekenov – script writing, and revision.

A. I. Yaroshetskiy – script writing and revision.

All authors revised the drafted manuscript, and all read and approved its final version.

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

### REFERENCES

- 1 Игнатенко О. В. Повреждающее действие различных режимов искусственной вентиляции на функцию лёгких у больных с тяжёлой травмой /О. В. Игнатенко, Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко //Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 6, № 4. – С. 16-21.
- 2 Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome /R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris et al. //The New England Journal of Medicine. – 2000. – V. 342 (18). – P. 1301-1308.
- 3 Andersson L. E. Effect of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Development of Atelectasis during Anesthesia, Examined by Spiral Computed Tomography /L. E. Andersson, M. Bååth, A. Thörne //Anesthesiology. – 2005. – V. 102 (2). – P. 293-299.
- 4 Arozullah A. M. Development and Validation of a Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Pneumonia after Major Noncardiac Surgery / A. M. Arozullah, S. F. Khuri //Annals of Internal Medicine. – 2001. – V. 135 (10). – P. 847-857.
- 5 Arozullah A. M. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men after Major Noncardiac Surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program /A. M. Arozullah, J. Daley //Annals of Surgery. – 2000. – V. 232, № 2. – P. 242-253.
- 6 Baker A. B. Artificial Respiration, the History of an Idea //Medical History. – 1971. – V. 15, № 4. – P. 336-351.
- 7 Baki E. D. Evaluation of Low Tidal Volume with Positive End-Expiratory Pressure Application Effects on Arterial Blood Gases during Laparoscopic Surgery /E. D. Baki, S. Kokulu, A. Bal //Journal of the Chinese Medical Association. – 2014. – V. 77, № 7. – P. 374-378.
- 8 Barbosa F. T. Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) during Anaesthesia for Prevention of Mortality and Postoperative Pulmonary Complications /F. T. Barbosa, A. A. Castro, C. F. de Sousa-Rodrigues //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – V. 12 (6). – CD007922.
- 9 Behazin N. Respiratory Restriction and Elevated Pleural and Esophageal Pressures in Morbid Obesity /N. Behazin, S. B. Jones, R. I Cohen //Journal of Applied Physiology. – 2010. – V. 108, № 1. – P. 212-218.
- 10 Bender S. Intraoperative Lung-Protective Ventilation Trends and Practice Patterns: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group /S. P. Bender, W. C. Paganelli, L. P. Gerety //Anesthesia and Analgesia. – 2015. – V. 121, № 5. – P. 1231-1239.
- 11 Campos N. S. Intraoperative Positive End-Expiratory Pressure and Postoperative Pulmonary Complications: A Patient-Level Meta-Analysis of Three Randomised Clinical Trials /N. S. Campos, T. Bluth, S. Hemmes //British Journal of Anaesthesia. – 2022. – V. 128, № 6. – P. 1040-1051.
- 12 Canet J. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-Based Surgical Cohort /J. Canet, L. Gallart, C. Gomar //Anesthesiology. – 2010. – V. 113, № 6. – P. 1338-1350.
- 13 Cinnella G. Effects of Recruitment Maneuver and Positive End-Expiratory Pressure on Respiratory Mechanics and Transpulmonary Pressure during Laparoscopic Surgery /G. Cinnella, S. Grasso, S. Spadaroio //Perioperative medicine. – 2013. – V. 118 (1). – P. 114-122.
- 14 Chiumello D. Recruitment Maneuvers in Acute Respiratory Distress Syndrome and during General Anesthesia /D. Chiumello, I. Algieri, S. Grasso //Minerva Anestesiologica. – 2016. – V. 82, № 2. – P. 210-220.
- 15 Croinin D. O. Bench-to-Bedside Review: Permissive Hypercapnia /D. O. Croinin, N. M. Chonghaile, B. Higgins //Critical Care. – 2005. – V. 9, № 1. – P. 51-59.
- 16 Duggan M. Pulmonary Atelectasis: A Pathogenic Perioperative Entity /M. Duggan, B. P. Kavanagh //Anesthesiology. – 2005. – V. 102, № 4. – P. 838-854.
- 17 Dumont L. Changes in Pulmonary Mechanics during Laparoscopic Gastroplasty in Morbidly Obese Patients /L. Dumont, M. Mattys, C. Mardirosoff //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1997. – V. 41, № 3. – P. 408-413.
- 18 Esteban A. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation: A 28-Day International Study /A. Esteban, A. Anzueto, F. Frutos //JAMA. – 2002. – V. 287, № 3. – P. 345-355.
- 19 Evans T. W. Lung Injury /T. W. Evans, J. H. Cranshaw //Classic Papers in Critical Care. – London, 2008. – P. 31-57.

- 20 Fahy B. G. Changes in Lung and Chest Wall Properties with Abdominal Insufflation of Carbon Dioxide Are Immediately Reversible /B. G. Fahy, G. M. Barnas, S. E. Nagle //Anesthesia and Analgesia. – 1996. – V. 82, № 3. – P. 501-505.
- 21 Fahy B. G. Effects of Trendelenburg and Reverse Trendelenburg Postures on Lung and Chest Wall Mechanics /B. G. Fahy, G. M. Barnas, S. E. Nagle //Journal of Clinical Anesthesia. – 1996. – V. 8, № 3. – P. 236-244.
- 22 Ferrando C. Rationale and Study Design for an Individualised Perioperative Open-Lung Ventilatory Strategy with a High versus Conventional Inspiratory Oxygen Fraction (iPROVE-O2) and Its Effects on Surgical Site Infection: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial /C. Ferrando, M. Soro, C. Unzueta //BMJ Open. – 2017. – V. 7 (7). – e016765.
- 23 Futier E. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery /E. Futier, J. M. Constantin, C. Paugam-Burtz //New England Journal of Medicine. – 2013. – V. 369, № 5. – P. 428-437.
- 24 Futier E. Intraoperative Recruitment Maneuver Reverses Detrimental Pneumoperitoneum-Induced Respiratory Effects in Healthy Weight and Obese Patients Undergoing Laparoscopy /E. Futier, J. M. Constantin, P. Pelosi //Anesthesiology. – 2010. – V. 113, № 6. – P. 1310-1319.
- 25 Gattinoni L. Bench-to-Bedside Review: Chest Wall Elastance in Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome Patients //L. Gattinoni, D. Chiumello, E. Carlesso //Critical Care. – 2004. – V. 8, № 5. – P. 350-355.
- 26 Güldner A. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications: A Comprehensive Review of the Role of Tidal Volume, Positive End-Expiratory Pressure, and Lung Recruitment Maneuvers /A. Güldner, T. Kiss, A. Serpa Neto //Anesthesiology. – 2015. – V. 123, № 3. – P. 692-713.
- 27 Hazebroek E. J. Mechanical Ventilation with Positive End-Expiratory Pressure Preserves Arterial Oxygenation during Prolonged Pneumoperitoneum /E. J. Hazebroek, J. J. Haitzma, B. Lachmann //Surgical Endoscopy. – 2002. – V. 16, № 4. – P. 685-689.
- 28 Ho H. S. Effector of Hemodynamics during Laparoscopy: CO2 Absorption or Intra-Abdominal Pressure? /H. S. Ho, C. J. Saunders, R. A. Gunther //The Journal of Surgical Research. – 1995. – V. 59, № 4. – P. 497-503.
- 29 Hong J. Y. The Changes of Ventilatory Parameters in Laparoscopic Colectomy /J. Y. Hong, K. H. Chung, Y. J. Lee //Yonsei Medical Journal. – 1999. – V. 40, № 4. – P. 307-312.
- 30 International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine. Ventilator-Associated Lung Injury in ARDS. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, Société de Réanimation Langue Française //Intensive Care Medicine. – 1999. – V. 25, № 12. – P. 1444-1452.
- 31 Jaber S. A Multicentre Observational Study of Intra-Operative Ventilatory Management during General Anaesthesia: Tidal Volumes and Relation to Body Weight /S. Jaber, Y. Coisel, G. Chanques //Anaesthesia. – 2012. – V. 67, № 9. – P. 999-1008.
- 32 Kaba A. Anaesthesia for Laparoscopic Surgery /A. Kaba, J. Joris //Current Anaesthesia & Critical Care. – 2001. – V. 12. – P. 159-165.
- 33 Kacmarek R. M. Lung-Protective Ventilation in the Operating Room Individualized Positive End-Expiratory Pressure Is Needed! /R. M. Kacmarek, J. Villar //Anesthesiology. – 2018. – V. 129, № 6. – P. 1057-1059.
- 34 Klingstedt C. The Influence of Body Position and Differential Ventilation on Lung Dimensions and Atelectasis Formation in Anaesthetized Man /C. Klingstedt, G. Hedenstierna, H. Lundquist //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1990. – V. 34, № 4. – P. 315-322.
- 35 Klopfenstein C. E. Laparoscopic Colon Surgery: Unreliability of End-Tidal CO2 Monitoring /C. E. Klopfenstein, E. Schiffer, C. M. Pastor //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2008. – V. 52, № 5. – P. 700-707.
- 36 Ladha K. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation and Risk of Postoperative Respiratory Complications: Hospital Based Registry Study /K. Ladha, M. Melo, D. J. McLean //BMJ. – 2015. – V. 351. – h3646.
- 37 Lee C. M. Laparoscopic Techniques and Strategies for Gastrointestinal GISTs /C. M. Lee, S. Park //Journal of Visualized Surgery. – 2017. – V. 3. – P. 62.
- 38 Levine S. Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans /S. Levine, M. T. Budak, S. Sonnad //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 358 (13). – P. 1327-1335.
- 39 Lipes J. Low Tidal Volume Ventilation in Patients without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Paradigm Shift in Mechanical Ventilation /J. Lipes, A. Bojmehrani, F. Lellouche //Critical Care Research and Practice. – 2012. – V. 2012. – P. 416862.
- 40 Loring S. H. Respiratory Mechanical Effects of Surgical Pneumoperitoneum in Humans /S. H. Loring, N. Behazin, A. Novero //Journal of Applied Physiology. – 2014. – V. 117, № 9. – P. 1074-1079.
- 41 Lundquist Hans. CT-Assessment of Dependent Lung Densities in Man During General Anaesthesia /H. Lundquist, G. Hedenstierna,

## Обзоры литературы

- Å. Strandberg //Acta Radiologica. – 1995. – V. 36, № 6. – P. 626-632.
- 42 Macklin C. Transport of air along sheaths of pulmonary blood vessels from alveoli to mediastinum: clinical implications //Archives of Internal Medicine. – 1939. – V. 64, № 5. – P. 913.
- 43 Malbrain M. L. Prevalence of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients: A Multicentre Epidemiological Study /M. L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi //Intensive Care Medicine. – 2004. – V. 30, № 5. – P. 822-829.
- 44 Manzano F. Positive-End Expiratory Pressure Reduces Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Nonhypoxemic Patients /F. Manzano, E. Fernández-Mondéjar, M. Colmenero //Critical Care Medicine. – 2008. – V. 36, № 8. – P. 2225-2231.
- 45 Mascia L. Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation: A Randomized Controlled Trial /L. Mascia, D. Pasero, A. S. Slutsky //JAMA. – 2010. – V. 304, № 23. – P. 2620-2627.
- 46 Mietto C. Transpulmonary Pressure Monitoring during Mechanical Ventilation: A Bench-to-Bedside Review /C. Mietto, M. L. Malbrain, D. Chiumello //Anaesthesiology Intensive Therapy. – 2015. – V. 47. – P. 27-37.
- 47 Murray A. Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer: Systematic Reviews and Economic Evaluation /A. Murray, T. Lourenco, R. de Verteuil //Health Technology Assessment. – 2006. – V. 10, № 45. – P. 1-141.
- 48 Mutoh T. Volume Infusion Produces Abdominal Distension, Lung Compression, and Chest Wall Stiffening in Pigs /T. Mutoh, W. J. Lamm, L. J. Embree //Journal of Applied Physiology. – 1992. – V. 72 (2). – P. 575-582.
- 49 Neumann P. Positive End-Expiratory Pressure Prevents Atelectasis during General Anaesthesia Even in the Presence of a High Inspired Oxygen Concentration /P. Neumann, H. U. Rothen, J. E. Berglund //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1999. – V. 43, № 3. – P. 295-301.
- 50 Nguyen N. T. Effects of Pneumoperitoneum on Intraoperative Pulmonary Mechanics and Gas Exchange during Laparoscopic Gastric Bypass /N. T. Nguyen, J. T. Anderson, M. Budd //Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques. – 2004. – V. 18, № 1. – P. 64-71.
- 51 Nguyen N. T. Evaluation of Intra-Abdominal Pressure after Laparoscopic and Open Gastric Bypass /Nguyen N. T., S. L. Lee, J. T. Anderson //Obesity Surgery. – 2001. – V. 11, № 1. – P. 40-45.
- 52 Nguyen N. T. The Physiologic Effects of Pneumoperitoneum in the Morbidly Obese / N. T. Nguyen, B. M. Wolfe //Annals of Surgery. – 2005. – V. 241, № 2. – P. 219-226.
- 53 Oikkonen M. Changes in Respiratory Compliance at Laparoscopy: Measurements Using Side Stream Spirometry /M. Oikkonen, M. Tallgren //Canadian Journal of Anaesthesia. – 1995. – V. 42, № 6. – P. 495-497.
- 54 Oti C. Anaesthesia for Laparoscopic Surgery /C. Oti, M. Mahendran, N. Sabir //British Journal of Hospital Medicine. – 2016. – V. 77, № 1. – P. 24-28.
- 55 Park S. J. Effects of Intraoperative Protective Lung Ventilation on Postoperative Pulmonary Complications in Patients with Laparoscopic Surgery: Prospective, Randomized and Controlled Trial / S. J. Park, B. G. Kim, A. H. Oh //Surgical Endoscopy. – 2016. – V. 30, № 10. – P. 4598-4606.
- 56 Patel B. Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy in Brisbane, Australia: An Initial Experience /B. Patel, U. Leung, J. Lee //ANZ Journal of Surgery. – 2018. – V. 88, № 5. – P. 440-44.
- 57 Pereira S. M. Individual Positive End-Expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis /S. M. Pereira., M. R. Tucci, C. Morais //Anesthesiology. – 2018. – V. 129, № 6. – P. 1070-1081.
- 58 PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology High versus Low Positive End-Expiratory Pressure during General Anaesthesia for Open Abdominal Surgery (PROVHILO Trial): A Multicentre Randomised Controlled Trial /S. Hemmes, M. Gama de Abreu, P. Pelosi //Lancet. – 2014. – V. 384, № 9942. – P. 495-503.
- 59 Reinius H. Prevention of Atelectasis in Morbidly Obese Patients during General Anesthesia and Paralysis: A Computerized Tomography Study / H. Reinius, L. Jonsson, S. Gustafsson //Anesthesiology. – 2009. – V. 111, № 5. – P. 979-987.
- 60 Russo A. Positive End-Expiratory Pressure during Laparoscopy: Cardiac and Respiratory Effects /A. Russo, E. D. Stasio, A. Scagliusi //Journal of Clinical Anesthesia. – 2013. – V. 25, № 4. – P. 314-320.
- 61 Sato H. Low Tidal Volume Ventilation with Low PEEP during Surgery May Induce Lung Inflammation /H. Sato, K. Nakamura, Y. Baba //BMC Anesthesiology. – 2016. – V. 16, № 1. – P. 47.
- 62 Severgnini P. Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function /P. Severgnini, G. Selmo, C. Lanza //Anesthesiology. – 2013. – V. 118, № 6. – P. 1307-1321.
- 63 Slutsky S. Basic Science in Ventilator-Induced Lung Injury: Implications for the Bedside //American

Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2001. – V. 163, № 3. – P. 599-600.

64 Slutsky S. Ventilator-Induced Lung Injury / A. S. Slutsky, V. M. Ranieri // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – V. 369, № 22. – P. 2126-2136.

65 Steier J. Observational Study of the Effect of Obesity on Lung Volumes / J. Steier, A. Lunt, N. Hart // *Thorax*. – 2014. – V. 69, № 8. – P. 752-759.

66 Sutherasan Y. Protective Mechanical Ventilation in the Non-Injured Lung: Review and Meta-Analysis / Y. Sutherasan, M. Vargas, P. Pelosi // *Critical Care*. – 2014. – V. 18, № 2. – P. 211.

67 Talmor D. Esophageal and Transpulmonary Pressures in Acute Respiratory Failure / D. Talmor, T. Sarge., C. R. O'Donnell // *Critical Care Medicine*. – 2006. – V. 34, № 5. – P. 1389-1394.

68 Tokics L. Lung Collapse and Gas Exchange during General Anesthesia: Effects of Spontaneous Breathing, Muscle Paralysis, and Positive End-Expiratory Pressure / L. Tokics, G. Hedenstierna, A. Strandberg // *Anesthesiology*. – 1987. – V. 66, № 2. – P. 157-167.

69 Tremblay L. N. Ventilator-Induced Injury: From Barotrauma to Biotrauma / L. N. Tremblay, A. S. Slutsky // *Proceedings of the Association of American Physicians*. – 1998. – V. 110, № 6. – P. 482-488.

70 Tremblay L. N. Ventilator-Induced Lung Injury: From the Bench to the Bedside / L. N. Tremblay, A. S. Slutsky // *Intensive Care Medicine*. – 2006. – V. 32, № 1. – P. 24-33.

71 Tusman G. «Alveolar Recruitment Strategy» Improves Arterial Oxygenation during General Anaesthesia / G. Tusman, S. H. Böhm, G. F. Vazquez de Anda // *British Journal of Anaesthesia*. – 1999. – V. 82, № 1. – P. 8-13.

72 Twaij A. Laparoscopic vs Open Approach to Resection of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Known Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis / A. Twaij, Pucher P. H., Sodergren M.H., Gall T., Darzi A., Jiao L.R. // *World Journal of Gastroenterology* - July 2014 - vol. 20, № 25 - P. 8274-81.

73 Vassiliou M. P. Non-Linear Evaluation of Respiratory Mechanics during Laparoscopic Cholecystectomy / M. P. Vassiliou, L. Rizzoti, V. Laopodis // *Hepato-Gastroenterology*. – 2003. – V. 50, № 52. – P. 934-938.

74 Veitch S. Minimal Access Surgery / S. Veitch, A. O. Mahendran // *General Surgical Operations*. – London, 2013. – P. 57-65.

75 Veldkamp R. Laparoscopic Surgery versus Open Surgery for Colon Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomised Trial / R. Veldkamp, E. Kuhry, W. Hop // *The Lancet Oncology*. – 2005. – V. 6, № 7. – P. 477-484.

76 Wahba R. W. Acute Ventilatory Complications during Laparoscopic Upper Abdominal Surgery / R. W. Wahba, M. J. Tessler, S. J. Kleiman // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1996. – V. 43, № 1. – P. 77-83.

77 Webb H. H. Experimental Pulmonary Edema Due to Intermittent Positive Pressure Ventilation with High Inflation Pressures. Protection by Positive End-Expiratory Pressure / H. H. Webb, D. F. Tierney // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1974. – V. 110 (5) . – P. 556-565.

78 Weiser T. G. An Estimation of the Global Volume of Surgery: A Modelling Strategy Based on Available Data / T. G. Weiser, S. E. Regenbogen, K. D. Thompson // *Lancet*. – 2008. – V. 372, № 9633. – P. 139-144.

79 Wongsurakiat P. Changing Pattern of Ventilator Settings in Patients without Acute Lung Injury: Changes over 11 Years in a Single Institution / P. Wongsurakiat, D. J. Pierson, G. D. Rubenfeld // *Chest*. – 2004. – V. 126, № 4. – P. 1281-1291.

### TRANSLITERATION

1 Ignatenko O. V. Povrezhdajushhee dejstvie razlichnyh rezhimov iskusstvennoj ventiljatsii na funkciju ljogkih u bol'nyh s tjazhjolj travmoj / O. V. Ignatenko, B. R. Gelfand, D. N. Procenko // *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. – 2009. – T. 6, № 4. – S. 16-21.

2 Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome / R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – V. 342 (18). – P. 1301-1308.

3 Andersson L. E. Effect of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Development of Atelectasis during Anesthesia, Examined by Spiral Computed Tomography / L. E. Andersson, M. Bååth, A. Thörne // *Anesthesiology*. – 2005. – V. 102 (2). – P. 293-299.

4 Arozullah A. M. Development and Validation of a Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Pneumonia after Major Noncardiac Surgery / A. M. Arozullah, S. F. Khuri // *Annals of Internal Medicine*. – 2001. – V. 135 (10). – P. 847-857.

5 Arozullah A. M. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men after Major Noncardiac Surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program / A. M. Arozullah, J. Daley // *Annals of Surgery*. – 2000. – V. 232, № 2. – P. 242-253.

6 Baker A. B. Artificial Respiration, the History of an Idea // *Medical History*. – 1971. – V. 15, № 4. – P. 336-351.

7 Baki E. D. Evaluation of Low Tidal Volume with Positive End-Expiratory Pressure Application

## Обзоры литературы

Effects on Arterial Blood Gases during Laparoscopic Surgery /E. D. Baki, S. Kokulu, A. Bal //Journal of the Chinese Medical Association. – 2014. – V. 77, № 7. – P. 374-378.

8 Barbosa F. T. Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) during Anaesthesia for Prevention of Mortality and Postoperative Pulmonary Complications /F. T. Barbosa, A. A. Castro, C. F. de Sousa-Rodrigues //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – V. 12 (6). – CD007922.

9 Behazin N. Respiratory Restriction and Elevated Pleural and Esophageal Pressures in Morbid Obesity /N. Behazin, S. B. Jones, R. I Cohen //Journal of Applied Physiology. – 2010. – V. 108, № 1. – P. 212-218.

10 Bender S. Intraoperative Lung-Protective Ventilation Trends and Practice Patterns: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group /S. P. Bender, W. C. Paganelli, L. P. Gerety //Anesthesia and Analgesia. – 2015. – V. 121, № 5. – P. 1231-1239.

11 Campos N. S. Intraoperative Positive End-Expiratory Pressure and Postoperative Pulmonary Complications: A Patient-Level Meta-Analysis of Three Randomised Clinical Trials /N. S. Campos, T. Bluth, S. Hemmes //British Journal of Anaesthesia. – 2022. – V. 128, № 6. – P. 1040-1051.

12 Canet J. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-Based Surgical Cohort /J. Canet, L. Gallart, C. Gomar //Anesthesiology. – 2010. – V. 113, № 6. – P. 1338-1350.

13 Cinnella G. Effects of Recruitment Maneuver and Positive End-Expiratory Pressure on Respiratory Mechanics and Transpulmonary Pressure during Laparoscopic Surgery /G. Cinnella, S. Grasso, S. Spadaroio //Perioperative medicine. – 2013. – V. 118 (1). – P. 114-122.

14 Chiumello D. Recruitment Maneuvers in Acute Respiratory Distress Syndrome and during General Anesthesia /D. Chiumello, I. Algieri, S. Grasso //Minerva Anestesiologica. – 2016. – V. 82, № 2. – P. 210-220.

15 Croinin D. O. Bench-to-Bedside Review: Permissive Hypercapnia /D. O. Croinin, N. M. Chonghaile, B. Higgins //Critical Care. – 2005. – V. 9, № 1. – P. 51-59.

16 Duggan M. Pulmonary Atelectasis: A Pathogenic Perioperative Entity /M. Duggan, B. P. Kavanagh //Anesthesiology. – 2005. – V. 102, № 4. – P. 838-854.

17 Dumont L. Changes in Pulmonary Mechanics during Laparoscopic Gastroplasty in Morbidly Obese Patients /L. Dumont, M. Mattys, C. Mardirossoff //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1997. – V. 41, № 3. – P. 408-413.

18 Esteban A. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation: A 28-Day International Study /A. Esteban, A. Anzueto, F. Frutos //JAMA. – 2002. – V. 287, № 3. – P. 345-355.

19 Evans T. W. Lung Injury /T. W. Evans, J. H. Cranshaw //Classic Papers in Critical Care. – London, 2008. – P. 31-57.

20 Fahy B. G. Changes in Lung and Chest Wall Properties with Abdominal Insufflation of Carbon Dioxide Are Immediately Reversible /B. G. Fahy, G. M. Barnas, S. E. Nagle //Anesthesia and Analgesia. – 1996. – V. 82, № 3. – P. 501-505.

21 Fahy B. G. Effects of Trendelenburg and Reverse Trendelenburg Postures on Lung and Chest Wall Mechanics /B. G. Fahy, G. M. Barnas, S. E. Nagle //Journal of Clinical Anesthesia. – 1996. – V. 8, № 3. – P. 236-244.

22 Ferrando C. Rationale and Study Design for an Individualised Perioperative Open-Lung Ventilatory Strategy with a High versus Conventional Inspiratory Oxygen Fraction (iPROVE-O2) and Its Effects on Surgical Site Infection: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial /C. Ferrando, M. Soro, C. Unzueta //BMJ Open. – 2017. – V. 7 (7). – e016765.

23 Futier E. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery /E. Futier, J. M. Constantin, C. Paugam-Burtz //New England Journal of Medicine. – 2013. – V. 369, № 5. – P. 428-437.

24 Futier E. Intraoperative Recruitment Maneuver Reverses Detrimental Pneumoperitoneum-Induced Respiratory Effects in Healthy Weight and Obese Patients Undergoing Laparoscopy /E. Futier, J. M. Constantin, P. Pelosi //Anesthesiology. – 2010. – V. 113, № 6. – P. 1310-1319.

25 Gattinoni L. Bench-to-Bedside Review: Chest Wall Elastance in Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome Patients //L. Gattinoni, D. Chiumello, E. Carlesso //Critical Care. – 2004. – V. 8, № 5. – P. 350-355.

26 Güldner A. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications: A Comprehensive Review of the Role of Tidal Volume, Positive End-Expiratory Pressure, and Lung Recruitment Maneuvers /A. Güldner, T. Kiss, A. Serpa Neto //Anesthesiology. – 2015. – V. 123, № 3. – P. 692-713.

27 Hazebroek E. J. Mechanical Ventilation with Positive End-Expiratory Pressure Preserves Arterial Oxygenation during Prolonged Pneumoperitoneum /E. J. Hazebroek, J. J. Haitzma, B. Lachmann //Surgical Endoscopy. – 2002. – V. 16, № 4. – P. 685-689.

28 Ho H. S. Effector of Hemodynamics during Laparoscopy: CO2 Absorption or Intra-Abdominal

- Pressure? /H. S. Ho, C. J. Saunders, R. A. Gunther //The Journal of Surgical Research. – 1995. – V. 59, № 4. – P. 497-503.
- 29 Hong J. Y. The Changes of Ventilatory Parameters in Laparoscopic Colectomy /J. Y. Hong, K. H. Chung, Y. J. Lee //Yonsei Medical Journal. – 1999. – V. 40, № 4. – P. 307-312.
- 30 International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine. Ventilator-Associated Lung Injury in ARDS. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, Société de Réanimation Langue Française //Intensive Care Medicine. – 1999. – V. 25, № 12. – P. 1444-1452.
- 31 Jaber S. A Multicentre Observational Study of Intra-Operative Ventilatory Management during General Anaesthesia: Tidal Volumes and Relation to Body Weight /S. Jaber, Y. Coisel, G. Chanques //Anaesthesia. – 2012. – V. 67, № 9. – P. 999-1008.
- 32 Kaba A. Anaesthesia for Laparoscopic Surgery /A. Kaba, J. Joris //Current Anaesthesia & Critical Care. – 2001. – V. 12. – P. 159-165.
- 33 Kacmarek R. M. Lung-Protective Ventilation in the Operating Room Individualized Positive End-Expiratory Pressure Is Needed! /R. M. Kacmarek, J. Villar //Anesthesiology. – 2018. – V. 129, № 6. – P. 1057-1059.
- 34 Klingstedt C. The Influence of Body Position and Differential Ventilation on Lung Dimensions and Atelectasis Formation in Anaesthetized Man /C. Klingstedt, G. Hedenstierna, H. Lundquist //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1990. – V. 34, № 4. – P. 315-322.
- 35 Klopfenstein C. E. Laparoscopic Colon Surgery: Unreliability of End-Tidal CO<sub>2</sub> Monitoring /C. E. Klopfenstein, E. Schiffer, C. M. Pastor //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2008. – V. 52, № 5. – P. 700-707.
- 36 Ladha K. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation and Risk of Postoperative Respiratory Complications: Hospital Based Registry Study /K. Ladha, M. Melo, D. J. McLean //BMJ. – 2015. – V. 351. – h3646.
- 37 Lee C. M. Laparoscopic Techniques and Strategies for Gastrointestinal GISTs /C. M. Lee, S. Park //Journal of Visualized Surgery. – 2017. – V. 3. – P. 62.
- 38 Levine S. Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans /S. Levine, M. T. Budak, S. Sonnad //N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 358 (13). – P. 1327-1335.
- 39 Lipes J. Low Tidal Volume Ventilation in Patients without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Paradigm Shift in Mechanical Ventilation /J. Lipes, A. Bojmehrani, F. Lellouche //Critical Care Research and Practice. – 2012. – V. 2012. – P. 416862.
- 40 Loring S. H. Respiratory Mechanical Effects of Surgical Pneumoperitoneum in Humans /S. H. Loring, N. Behazin, A. Novero //Journal of Applied Physiology. – 2014. – V. 117, № 9. – P. 1074-1079.
- 41 Lundquist Hans. CT-Assessment of Dependent Lung Densities in Man During General Anaesthesia /H. Lundquist, G. Hedenstierna, A. Strandberg //Acta Radiologica. – 1995. – V. 36, № 6. – P. 626-632.
- 42 Macklin C. Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum: clinical implications //Archives of Internal Medicine. – 1939. – V. 64, № 5. – P. 913.
- 43 Malbrain M. L. Prevalence of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients: A Multicentre Epidemiological Study /M. L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi //Intensive Care Medicine. – 2004. – V. 30, № 5. – P. 822-829.
- 44 Manzano F. Positive-End Expiratory Pressure Reduces Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Nonhypoxemic Patients /F. Manzano, E. Fernández-Mondéjar, M. Colmenero //Critical Care Medicine. – 2008. – V. 36, № 8. – P. 2225-2231.
- 45 Mascia L. Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation: A Randomized Controlled Trial /L. Mascia, D. Pasero, A. S. Slutsky //JAMA. – 2010. – V. 304, № 23. – P. 2620-2627.
- 46 Mietto C. Transpulmonary Pressure Monitoring during Mechanical Ventilation: A Bench-to-Bedside Review /C. Mietto, M. L. Malbrain, D. Chiumello //Anaesthesiology Intensive Therapy. – 2015. – V. 47. – P. 27-37.
- 47 Murray A. Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer: Systematic Reviews and Economic Evaluation /A. Murray, T. Lourenco, R. de Verteuil //Health Technology Assessment. – 2006. – V. 10, № 45. – P. 1-141.
- 48 Mutoh T. Volume Infusion Produces Abdominal Distension, Lung Compression, and Chest Wall Stiffening in Pigs /T. Mutoh, W. J. Lamm, L. J. Embree //Journal of Applied Physiology. – 1992. – V. 72 (2). – P. 575-582.
- 49 Neumann P. Positive End-Expiratory Pressure Prevents Atelectasis during General Anaesthesia Even in the Presence of a High Inspired Oxygen Concentration /P. Neumann, H. U. Rothen, J. E. Berglund //Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1999. – V. 43, № 3. – P. 295-301.
- 50 Nguyen N. T. Effects of Pneumoperitoneum on Intraoperative Pulmonary Mechanics and Gas Exchange during Laparoscopic Gastric Bypass /N. T. Nguyen, J. T. Anderson, M. Budd //Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques. – 2004. – V. 18, № 1. – P. 64-71.



## Обзоры литературы

- 51 Nguyen N. T. Evaluation of Intra-Abdominal Pressure after Laparoscopic and Open Gastric Bypass /Nguyen N. T., S. L. Lee, J. T. Anderson // *Obesity Surgery*. – 2001. – V. 11, № 1. – P. 40-45.
- 52 Nguyen N. T. The Physiologic Effects of Pneumoperitoneum in the Morbidly Obese /N. T. Nguyen, B. M. Wolfe // *Annals of Surgery*. – 2005. – V. 241, № 2. – P. 219-226.
- 53 Oikkonen M. Changes in Respiratory Compliance at Laparoscopy: Measurements Using Side Stream Spirometry /M. Oikkonen, M. Tallgren // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1995. – V. 42, № 6. – P. 495-497.
- 54 Oti C. Anaesthesia for Laparoscopic Surgery /C. Oti, M. Mahendran, N. Sabir // *British Journal of Hospital Medicine*. – 2016. – V. 77, № 1. – P. 24-28.
- 55 Park S. J. Effects of Intraoperative Protective Lung Ventilation on Postoperative Pulmonary Complications in Patients with Laparoscopic Surgery: Prospective, Randomized and Controlled Trial /S. J. Park, B. G. Kim, A. H. Oh // *Surgical Endoscopy*. – 2016. – V. 30, № 10. – P. 4598-4606.
- 56 Patel B. Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy in Brisbane, Australia: An Initial Experience /B. Patel, U. Leung, J. Lee // *ANZ Journal of Surgery*. – 2018. – V. 88, № 5. – P. 440-44.
- 57 Pereira S. M. Individual Positive End-Expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis /S. M. Pereira., M. R. Tucci, C. Morais // *Anesthesiology*. – 2018. – V. 129, № 6. – P. 1070-1081.
- 58 PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology High versus Low Positive End-Expiratory Pressure during General Anaesthesia for Open Abdominal Surgery (PROVHILO Trial): A Multicentre Randomised Controlled Trial /S. Hemmes, M. Gama de Abreu, P. Pelosi // *Lancet*. – 2014. – V. 384, № 9942. – P. 495-503.
- 59 Reinius H. Prevention of Atelectasis in Morbidly Obese Patients during General Anesthesia and Paralysis: A Computerized Tomography Study /H. Reinius, L. Jonsson, S. Gustafsson // *Anesthesiology*. – 2009. – V. 111, № 5. – P. 979-987.
- 60 Russo A. Positive End-Expiratory Pressure during Laparoscopy: Cardiac and Respiratory Effects /A. Russo, E. D. Stasio, A. Scagliusi // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2013. – V. 25, № 4. – P. 314-320.
- 61 Sato H. Low Tidal Volume Ventilation with Low PEEP during Surgery May Induce Lung Inflammation /H. Sato, K. Nakamura, Y. Baba // *BMC Anesthesiology*. – 2016. – V. 16, № 1. – P. 47.
- 62 Severgnini P. Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function /P. Severgnini, G. Selmo, C. Lanza // *Anesthesiology*. – 2013. – V. 118, № 6. – P. 1307-1321.
- 63 Slutsky S. Basic Science in Ventilator-Induced Lung Injury: Implications for the Bedside // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2001. – V. 163, № 3. – P. 599-600.
- 64 Slutsky S. Ventilator-Induced Lung Injury /A. S. Slutsky, V. M. Ranieri // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – V. 369, № 22. – P. 2126-2136.
- 65 Steier J. Observational Study of the Effect of Obesity on Lung Volumes /J. Steier, A. Lunt, N. Hart // *Thorax*. – 2014. – V. 69, № 8. – P. 752-759.
- 66 Sutherasan Y. Protective Mechanical Ventilation in the Non-Injured Lung: Review and Meta-Analysis /Y. Sutherasan, M. Vargas, P. Pelosi // *Critical Care*. – 2014. – V. 18, № 2. – P. 211.
- 67 Talmor D. Esophageal and Transpulmonary Pressures in Acute Respiratory Failure /D. Talmor, T. Sarge., C. R. O'Donnell // *Critical Care Medicine*. – 2006. – V. 34, № 5. – P. 1389-1394.
- 68 Tokics L. Lung Collapse and Gas Exchange during General Anesthesia: Effects of Spontaneous Breathing, Muscle Paralysis, and Positive End-Expiratory Pressure /L. Tokics, G. Hedenstierna, A. Strandberg // *Anesthesiology*. – 1987. – V. 66, № 2. – P. 157-167.
- 69 Tremblay L. N. Ventilator-Induced Injury: From Barotrauma to Biotrauma /L. N. Tremblay, A. S. Slutsky // *Proceedings of the Association of American Physicians*. – 1998. – V. 110, № 6. – P. 482-488.
- 70 Tremblay L. N. Ventilator-Induced Lung Injury: From the Bench to the Bedside /L. N. Tremblay, A. S. Slutsky // *Intensive Care Medicine*. – 2006. – V. 32, № 1. – P. 24-33.
- 71 Tusman G. «Alveolar Recruitment Strategy» Improves Arterial Oxygenation during General Anaesthesia /G. Tusman, S. H. Böhm, G. F. Vazquez de Anda // *British Journal of Anaesthesia*. – 1999. – V. 82, № 1. – P. 8-13.
- 72 Twajj A. Laparoscopic vs Open Approach to Resection of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Known Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis /A. Twajj, Pucher P. H., Sodergren M.H., Gall T., Darzi A., Jiao L.R. // *World Journal of Gastroenterology* - July 2014 - vol. 20, № 25 - P. 8274-81.
- 73 Vassiliou M. P. Non-Linear Evaluation of Respiratory Mechanics during Laparoscopic Cholecystectomy /M. P. Vassiliou, L. Rizzoti, V. Laopodis // *Hepato-Gastroenterology*. – 2003. – V. 50, № 52. – P. 934-938.
- 74 Veitch S. Minimal Access Surgery /S. Veitch, A. O. Mahendran // *General Surgical Operations*. – London, 2013. – P. 57-65.

75 Veldkamp R. Laparoscopic Surgery versus Open Surgery for Colon Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomised Trial /R. Veldkamp, E. Kuhry, W. Hop //The Lancet Oncology. – 2005. – V. 6, № 7. – P. 477-484.

76 Wahba R. W. Acute Ventilatory Complications during Laparoscopic Upper Abdominal Surgery /R. W. Wahba, M. J. Tessler, S. J. Kleiman //Canadian Journal of Anaesthesia. – 1996. – V. 43, № 1. – P. 77-83.

77 Webb H. H. Experimental Pulmonary Edema Due to Intermittent Positive Pressure Ventilation with High Inflation Pressures. Protection by Positive End-Expiratory Pressure /H. H. Webb, D. F. Tierney //Am. Rev. Respir. Dis. – 1974. – V. 110 (5) . – P. 556-565.

78 Weiser T. G. An Estimation of the Global Volume of Surgery: A Modelling Strategy Based on Available Data /T. G. Weiser, S. E. Regenbogen, K. D. Thompson //Lancet. – 2008. – V. 372, № 9633. – P. 139-144.

79 Wongsurakiat P. Changing Pattern of Ventilator Settings in Patients without Acute Lung Injury: Changes over 11 Years in a Single Institution /P. Wongsurakiat, D. J. Pierson, G. D. Rubenfeld //Chest. – 2004. – V. 126, № 4. – P. 1281-1291.

Поступила 16.04.2023

Направлена на доработку 01.05.2023

Принята 09.09.2023

Опубликована online 27.12.2024

Г. А. Есенбаева<sup>1\*</sup>, Д. А. Ключев<sup>2</sup>, В. Б. Молотов-Лучанский<sup>2</sup>, С. Б. Шалекинов<sup>1</sup>, А. И. Ярошецкий<sup>3</sup>

### ВЛИЯНИЕ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМА НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ: ОСЛОЖНЕНИЯ И СТРАТЕГИИ МЕНЕДЖМЕНТА В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

<sup>1</sup>Национальный научный онкологический центр (010000, Казахстан, г. Астана, ул. Керей-Жанибек хандар, 3; e-mail: nrocastana@gmail.com)

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru)

\*Гулфайрус Абдимажиткызы Есенбаева – Национальный научный онкологический центр; 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Керей-Жанибек хандар, 3; e-mail: yessenbayeva.gulfairus@gmail.com

Лапароскопическая хирургия, являющаяся основой современной хирургической практики, приносит революционные изменения в традиционные методы хирургического вмешательства за счет использования минимально инвазивных процедур. Однако этот инновационный подход ставит перед медицинским сообществом сложные задачи, особенно в области управления дыханием, что требует глубокого понимания его физиологических последствий. Пневмоперитонеум, неотъемлемая составляющая лапароскопической хирургии, предполагает инсуффляцию брюшной полости углекислым газом (СО<sub>2</sub>) для создания подходящего рабочего пространства. Однако это может приводить к физиологическим адаптациям, оказывающим отрицательное влияние на респираторную систему. Изменения, такие как повышение пикового инспираторного давления, снижение динамической податливости дыхательной системы и развитие интраоперационного ателектаза, подчеркивают сложное взаимодействие между пневмоперитонеумом и физиологией дыхания.

В свете этих проблем положительное давление в конце выдоха выступает важным инструментом для смягчения негативного влияния пневмоперитонеума на механику дыхания и газообмен. Поддерживаемая проходимость дыхательных путей и предотвращая альвеолярный коллапс во время выдоха, положительное давление в конце выдоха помогает противостоять снижению функциональной остаточной емкости, связанной с повышенным внутрибрюшным давлением. Кроме того, положительное давление в конце выдоха служит для оптимизации рекрутирования легких, тем самым улучшая вентиляционно-перфузионное соотношение и повышая оксигенацию.

Искусственная вентиляция легких во время лапароскопических операций сама по себе может потенциально усугублять повреждение легких. Применение протективных стратегий вентиляции легких, таких как низкий дыхательный объем легких в сочетании с положительным давлением в конце выдоха, являются доказанными компонентами для снижения вентилятор-ассоциированного повреждения легких и послеоперационных легочных осложнений. Оптимальное применение этих стратегий остается предметом постоянных споров, что подчеркивает необходимость персонализированных подходов, учитывающих особенности пациентов и хирургические условия.

## Обзоры литературы

---

*Ключевые слова:* положительное давление в конце выдоха; протективная вентиляция легких; лапароскопическая хирургия; пневмоперитонеум

Г. А. Есенбаева<sup>1</sup>, Д. А. Ключев<sup>2</sup>, В. Б. Молотов-Лучанский<sup>2</sup>, С. Б. Шалекенов<sup>1</sup>, А. И. Ярошецкий<sup>3</sup>

### **ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМНЫҢ ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНЕ ӘСЕРІ: ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ХИРУРГИЯДАҒЫ АСҚЫНУЛАР МЕН БАСҚАРУ СТРАТЕГИЯЛАРЫ**

<sup>1</sup>Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық (010000, Қазақстан, Астана қ., Керей-Жәнібек хандары к-сі, 3; e-mail: nrocastana@gmail.com)

<sup>2</sup>«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ (100008, Қазақстан, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>3</sup>И. М. Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университеті (Сеченов университеті) (119048, Ресей, Мәскеу, Трубецкая көшесі, 8-үй, 2-бет; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru)

---

**\*Гүлфайрус Әбдімажитқызы Есенбаева** – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық; 010000, Қазақстан, Астана қ., Керей-Жәнібек хандар к-сі, 3; e-mail: yessenbayeva.gulfairus@gmail.com

---

Қазіргі хирургиялық тәжірибенің негізі болып табылатын лапароскопиялық хирургия аз инвазивті процедураларды қолдану арқылы дәстүрлі хирургиялық әдістерге революциялық өзгерістер әкеледі. Алайда, бұл инновациялық тәсіл медициналық қоғамдастыққа күрделі міндеттер қояды, әсіресе оның физиологиялық салдарын терең түсінуді қажет ететін тыныс алуды басқару саласында. Пневмоперитонеум, лапароскопиялық хирургияның ажырамас бөлігі, қолайлы жұмыс кеңістігін құру үшін іш қуысын көмірқышқыл газымен (CO<sub>2</sub>) инсуфляциялауды қамтиды. Алайда, бұл тыныс алу жүйесіне теріс әсер ететін физиологиялық бейімделулерге әкелуі мүмкін. Тыныс алу қысымының жоғарылауы, тыныс алу жүйесінің динамикалық икемділігінің төмендеуі және интраоперациялық ателектаздың дамуы сияқты өзгерістер пневмоперитонеум мен тыныс алу физиологиясы арасындағы күрделі өзара әрекеттесуді көрсетеді.

Осы проблемаларды ескере отырып, дем шығарудың соңында оң қысым (ДШОҚ) пневмоперитонеумның тыныс алу механикасы мен газ алмасуына теріс әсерін азайтудың маңызды құралы болып табылады. Тыныс алу жолдарының өткізгіштігін сақтау және дем шығару кезінде альвеолярлы коллапстың алдын алу арқылы ДШОҚ құрсақішілік қысымның жоғарылауымен байланысты функционалды қалдық сыйымдылықтың төмендеуіне қарсы тұруға көмектеседі. Сонымен қатар, ДШОҚ өкпені тартуды оңтайландыруға қызмет етеді, осылайша желдету-перфузиялық қатынасты жақсартады және оттегімен қанықтыруды арттырады.

Лапароскопиялық операциялар кезінде механикалық желдету өкпенің зақымдануын нашарлатуы мүмкін. Өкпенің тыныс алу көлемінің төмендігі сияқты протективті желдету стратегияларын қолдану ДШОҚ-мен бірге өкпенің желдеткішпен байланысты зақымдануын және операциядан кейінгі өкпе асқынуларын азайту үшін дәлелденген компоненттер болып табылады. Бұл стратегияларды оңтайлы қолдану пациенттердің ерекшеліктері мен хирургиялық жағдайларды ескеретін жөкелендірілген тәсілдердің қажеттілігін көрсететін тұрақты пікірталас тақырыбы болып қала береді.

*Кілт сөздер:* дем шығарудың соңында оң қысым; өкпенің протективті желдетілуі; лапароскопиялық хирургия; пневмоперитонеум

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК 618.2:618.344:611.664-07-084  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-43-52

А. Б. Мусаева<sup>1\*</sup>, Я. Г. Турдыбекова<sup>1</sup>, Б. Б. Рахимова<sup>2</sup>, И. Л. Копбаева<sup>1</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ ХОРИОАЛЛАНТОИСНОЙ МЕМБРАНЫ КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МАРКЕРОВ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

<sup>1</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Кафедра биомедицины НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

\***Асель Бериковна Мусаева** – докторант 1 года обучения НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100000; Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Musaeva@qmu.kz.

В статье представлен обзор статей, направленный на обобщение результатов исследований с использованием хориоллантаисной мембраны (СAM) для изучения маркеров и механизмов рецептивности эндометрия и ангиогенеза. Рассмотрение этих исследований в совокупности проясняет сложные регуляторные сети, участвующие в развитии сосудов и восприимчивости эндометрия. Понимание тонкостей ангиогенеза и восприимчивости эндометрия имеет решающее значение в репродуктивной медицине и лечении бесплодия. Хориоллантаисная мембрана (СAM) и ее аналоги, ангиогенная модель, полученная из стромы (СAM), предлагают ценные платформы для таких исследований. Был проведен всесторонний поиск в базах данных научной литературы для выявления соответствующих исследований с использованием СAM. Исследования с использованием СAM позволили получить представление о маркерах восприимчивости эндометрия, пролив свет на структурные изменения, связанные с развитием сосудов. Аналогичным образом, исследования с использованием СAM позволили получить ценную информацию о пиноподиях и других маркерах, указывающих на восприимчивость эндометрия, что указывает на потенциальное клиническое применение в репродуктивной медицине. В совокупности эти исследования способствуют более глубокому пониманию клеточных и молекулярных механизмов регуляции эндометрия. Они подчеркивают роль различных факторов, включая факторы роста, цитокины и сигнальные пути, в индуцировании ангиогенеза эндометрия и модулировании его восприимчивости. Такие выводы могут послужить основой для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий в репродуктивной медицине.

*Ключевые слова:* хориоллантаисная мембрана; эндометрий; пиноподии; ангиогенез; рецептивность эндометрия

### ВВЕДЕНИЕ

Демографический кризис является острой проблемой человечества за последнее десятилетие. Вопрос привычного невынашивания или повторной неудачи имплантации при тонком эндометрии является одной из основных проблем современной репродуктологии и гинекологии. В частности, в Казахстане, по состоянию на 28 декабря 2022 года согласно национальному докладу «Казахстанские семьи – 2022», в медицинских учреждениях страны было зарегистрировано 19,9 тыс. женщин, которые не могли забеременеть из-за проблем со здоровьем, что на 22,8% больше по сравнению с аналогичным периодом годом ранее [1].

За последние два десятилетия были проведены обширные исследования с целью выявления причин невынашивания беременности.

В ходе этих исследований были изучены различные факторы, такие как генетические отклонения, гормональный дисбаланс, аномалии матки, инфекции и выбор образа жизни [3, 47]. Исследователи также изучили влияние преклонного возраста матери, стресса и факторов окружающей среды на частоту выкидышей [7, 22, 29].

Кроме того, исследования роли таких заболеваний, как сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и аутоиммунные заболевания, в невынашивании беременности позволили получить ценную информацию. [14, 29, 59]. Взаимодействие этих факторов является сложным, и понимание их индивидуального и комбинированного воздействия имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий профилактики и вмешательства.

Достижения в области технологий и средств диагностики позволили глубже понять молекулярные и генетические механизмы, лежащие в основе невынашивания беременности. Это открыло путь для более целенаправленных подходов к выявлению и устранению конкретных факторов риска [9].

Поскольку объем знаний по этой теме продолжает расширяться, важно учитывать многогранную природу невынашивания беременности и необходимость комплексного и целостного подхода к исследованиям и клиническому ведению [4, 43, 49]. Молекулярная патофизиология низкой рецептивности тонкого эндометрия остается недостаточно изученной, что также ведет к проблеме доступа к эффективному лечению вследствие элементарного понимания патогенеза тонкого эндометрия [7, 25, 36].

Бесплодие, невынашивание беременности и неоднократные неудачные попытки имплантации являются сложными проблемами, которые могут сильно повлиять на пары, стремящиеся забеременеть [32]. Существует несколько потенциальных причин этих состояний, и одной из областей, представляющих интерес, является роль тонкого эндометрия. Исследования показали, что тонкий эндометрий может существенно повлиять на фертильность. В нескольких исследованиях изучалась связь между тонким эндометрием и бесплодием. Исследования, проведенные Чек и др. [10] показали, что при условиях, когда максимальная толщина была либо в день инъекции хорионического гонадотропина человека при переносе свежих эмбрионов, либо за день до начала введения прогестерона при переносе замороженных эмбрионов, у женщин с тонким эндометрием (менее 7 мм) частота наступления беременности значительно ниже по сравнению с женщинами с более толстым эндометрием. Были идентифицированы все переносы эмбрионов, выполненные с максимальной толщиной эндометрия 5 мм, и определены показатели наступления беременности [15].

В женских репродуктивных процессах, которые необходимы для поддержания роста эндометрия после менструации и обеспечения васкуляризованного восприимчивого эндометрия для имплантации плодного яйца, ключевую роль играет ангиогенез [11, 50, 55]. Решающую роль в регуляции ангиогенеза играют механизмы, связанные с эндотелием. В организме взрослого человека большинство кровеносных сосудов находится в состоянии покоя, однако клетки эндотелия сохраняют способность к быстрому делению, что является основой для инициации ангиогенеза под влиянием индукторов ангиогенеза (гипоксия, ишемия, опу-

холь, рана, воспаление, электромагнитное излучение) [4].

**Цель** – изучение применения хориоаллантоисной мембраны в качестве модели для культивирования ткани тонкого эндометрия с последующим изучением маркеров рецептивности эндометрия.

**Стратегия поиска.** На основании анализа статей и обзоров в базах данных Pubmed, Web of Science, Google Scholar при первичном поиске было обнаружено 137 результатов. Глубина поиска составила 20 лет. При первичном поиске в Web of Science по ключевым словам *chorioallantoic membrane, endometrium* было обнаружено 50 результатов, из них в открытом доступе – 16 статей. При первичном поиске в Pubmed по ключевым словам *chorioallantoic membrane, endometrium* с 1994 по 2024 г. Было найдено 56 ссылок, из них были рассмотрены 15 статей, доступных в бесплатном полнотекстовом формате. В базе данных Google Scholar при первичном поиске по ключевым словам *chorioallantoic membrane, endometrium, receptivity, pinopodes, angiogenesis* после фильтрации результатов за последние 20 лет по результату запроса был обнаружен 31 результат. После исключения дублирующихся статей и анализа суммарно была отобрана 61 статья для проведения обзора.

**Хориоллантоисная мембрана как экспериментальная модель изучения процессов ангиогенеза.** Хориоаллантоисная мембрана (chorionallantoid membrane (CAM) является важной моделью для изучения ангиогенеза из-за ее сильной васкуляризации и доступности, что делает ее удобной моделью для экспериментов [31]. Эта экстраэмбриональная структура куриных эмбрионов сильно васкуляризирована и участвует в различных функциях во время эмбрионального развития, включая газообмен [39]. Исследования показали, что ангиогенез *in vivo* в таких моделях, как CAM, может быть индуцирован специфическими цитокинами или фрагментами опухоли, что подчеркивает его значимость в исследованиях ангиогенеза [8].

Анализ CAM широко используется для изучения ангиогенеза как *in vitro*, так и *in vivo*, что делает его ценным инструментом в этой области [52]. Данная модель широко использовалась для изучения как ангиогенеза, так и антиангиогенеза, обеспечивая полезную мишень для таких исследований [48]. Исследователи использовали модель хориоаллантоисной мембраны для оценки влияния различных факторов на ангиогенез, таких как изоформы инсулиновых рецепторов и регуляторы гликолиза [27, 38]. Кроме того, анализ CAM сыграл важную роль в оценке влияния различных соединений на ангиогенез, включая оценку инги-

биторов ангиогенеза [42]. Кроме того, модель САМ использовалась для изучения влияния различных состояний, таких как гиперкапния, на развитие сосудистой сети, демонстрируя ее универсальность при изучении ангиогенеза в различных обстоятельствах [58]. Анализ САМ также использовался для изучения влияния таких веществ, как метиленовый синий, на ангиогенез через независимые от оксида азота механизмы, демонстрируя его полезность при изучении модуляции ангиогенеза [60]. В заключение отметим, что хориоаллантаическая мембрана служит ценной и широко используемой моделью для изучения ангиогенеза, предоставляя исследователям универсальную платформу для изучения различных аспектов развития и модуляции сосудов.

Соответствующие исследования были проведены также и на эндометрии с использованием модели САМ. Предыдущие исследования сосредоточивались на оценке влияния лимфоцитов эндометрия на измененный ангиогенез эндометрия во время потери плода на ранних и средних сроках беременности [57]. Эти исследования, проведенные на моделях свиней, связали задержку развития плода с транскрипционным дефицитом фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора, индуцируемого гипоксией (HIF)-1альфа, а также повышенными уровнями интерферона-гамма и фактора некроза опухоли-альфа, что позволяет предположить ключевую проангиогенную роль лимфоцитов эндометрия в выживании плода.

Кроме того, модель САМ использовалась для изучения экспрессии ангиогенных факторов, таких как основной фактор роста фибробластов и тромбоцитарный фактор роста на границе раздела мать – плод у крупного рогатого скота, проливая свет на молекулярные взаимодействия внутри эндометрия на ранних сроках беременности [18]. Эти исследования дают представление о сложных регуляторных механизмах, участвующих в ангиогенезе в эндометрии. Также, модель САМ использовалась для исследования цитотоксического воздействия никотина на кровеносные сосуды, подчеркивая его потенциальное токсикологическое воздействие на сосудистую сеть, включая эндометрий [12]. Это исследование подчеркивает важность понимания влияния различных веществ на ангиогенез в эндометрии как при физиологических, так и при патологических состояниях. Данные исследования с использованием модели САМ внесли значительный вклад в понимание роли лимфоцитов эндометрия, ангиогенных факторов и потенциальных токсикантов в ангиогенезе эндометрия, предоставив ценную информацию о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития сосудов в эндометрии.

### **Маркеры рецептивности эндометрия.**

Несколько маркеров рецептивности эндометрия были изучены на САМ, чтобы понять молекулярные механизмы, лежащие в основе развития сосудов в эндометрии. Исследования выявили различные маркеры, такие как НОХА10 и НОХА11, как установленные маркеры рецептивности эндометрия [45, 46]. MUC-1 был признан маркером, активируемым прогестероном, влияющим на рецептивность эндометрия и действующим как независимый маркер рецептивности [32]. Кроме того,  $\alpha v \beta 3$  был отмечен как убедительное свидетельство маркеров рецептивности эндометрия [30]. Пиноподии, которые представляют собой структуры на эпителиальных клетках эндометрия, были предложены в качестве надежного маркера рецептивности эндометрия человека [37, 44]. Более того, количество CD56+ естественных киллеров матки (uNK) коррелирует с транскрипционными маркерами рецептивности эндометрия, что указывает на их потенциальную роль в оценке рецептивности [26]. Таким образом, исследования, проведенные с помощью САМ, пролили свет на различные маркеры рецептивности эндометрия, предоставив ценную информацию о сложных регуляторных механизмах, участвующих в развитии сосудов и рецептивности эндометрия.

**Пиноподии.** Изучение пиноподий на САМ было предметом интереса для понимания рецептивности эндометрия. Пиноподии, представляющие собой специализированные структуры клеточной поверхности, связанные с рецептивностью эндометрия, были исследованы с использованием различных подходов. Например, в исследованиях использовалась сканирующая электронная микроскопия для оценки формирования и стадии пиноподий, поскольку этот метод обеспечивает детальное изучение поверхностной морфологии клеток, включая наличие пиноподий [41]. Кроме того, экспрессия и активация белка мембранно-цитоскелета эзрина изучались во время нормального цикла эндометрия для оценки развития и характеристик пиноподий, особенно во время среднесекреторной фазы, когда известно, что пиноподии утолщаются и удлиняются, что потенциально указывает на восприимчивость [55]. Более того, наличие пиноподий коррелирует с экспрессией кальбиндина-D28K в хориоаллантаической мембране кукурузной змеи, что подчеркивает потенциальную роль кальций-связывающих белков в формировании и функционировании пиноподий [17]. Эти исследования показывают, что пиноподии могут служить важными морфологическими маркерами рецептивности эндометрия, а их обнаружение потенциально помогает в

оценке и выборе времени переноса эмбрионов в программах вспомогательной репродукции [53].

### **Клеточные и молекулярные механизмы регуляции восприимчивости эндометрия.**

Чтобы изучить клеточные и молекулярные механизмы регуляции эндометрия, в нескольких исследованиях были изучены различные аспекты функции и восприимчивости эндометрия. Маурья и др. [34] подчеркнули сохранение молекулярных механизмов, управляющих прогестероновым контролем клеточных реакций эндометрия, подчеркнув, что мышь является ценной моделью для изучения имплантации эмбриона. Шонигер и Шун [51] сосредоточились на выявлении молекулярных механизмов эндометрия лошадей, связанных с физиологическими аспектами и заболеваниями эндометрия. Боретто и др. [6] разработали органоиды из эндометрия мыши и человека для изучения физиологии и способности к расширению эпителия эндометрия, устраняя недостаток исследовательских моделей для понимания регуляции эндометрия. Кроме того, Коланьска и др. [28] обсудили роль микроРНК в нормальном эндометрии и нарушениях эндометрия, подчеркнув важность сбалансированного клеточного и молекулярного гомеостаза эндометрия. Миатт и др. [35] исследовали микроРНК, подавляющие ген-супрессор опухоли FOXO1 при раке эндометрия, проливая свет на регуляцию стабильности генома в эндометрии. Грей и др. [24] предложили серво-механизм, регулирующий развитие желез эндометрия у различных видов животных во время беременности, с участием стероидных гормонов яичников и лактогенных гормонов. Более того, Эванс и др. [21] исследовали роль внеклеточных везикул эндометрия человека в подготовке трофэктодермы к имплантации, что дало представление о двунаправленной коммуникации между матерью и эмбрионом. Чжао и др. [61] расшифровали иммунный ландшафт эндометрия во время периода имплантации, выделив специфические молекулярные механизмы, регулирующие клеточное старение и иммунные пути. Эллис и Гаем-Магами [19] обсудили молекулярные характеристики и факторы риска рака эндометрия, подчеркнув важность понимания путей, участвующих в онкогенезе эндометрия. Важно отметить, что эти исследования в совокупности способствуют разгадке сложных клеточных и молекулярных механизмов, управляющих регуляцией восприимчивости эндометрия, начиная от гормонального контроля и генетической стабильности и заканчивая иммунными реакциями и внеклеточными связями, обеспечивая всестороннее понимание функции и патологии эндометрия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования с использованием САМ позволили получить представление о маркерах восприимчивости эндометрия, пролив свет на структурные изменения, связанные с развитием сосудов. Аналогичным образом, исследования с использованием САМ позволили получить ценную информацию о пиноподиях и других маркерах, указывающих на восприимчивость эндометрия, что указывает на потенциальное клиническое применение в репродуктивной медицине. В совокупности эти исследования способствуют более глубокому пониманию клеточных и молекулярных механизмов регуляции эндометрия. Они подчеркивают роль различных факторов, включая факторы роста, цитокины и сигнальные пути, в индуцировании ангиогенеза эндометрия и модулировании его восприимчивости. Такие выводы могли бы послужить основой для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий в репродуктивной медицине.

### **Вклад авторов:**

Я. Г. Турдыбекова – концепция и дизайн исследования.

А. Б. Мусаева – сбор, обработка материала и написание текста.

Б. Б. Рахимова, И. Л. Копобаева – редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Казахстанский Институт общественного развития. Национальный доклад «Казахстанские семьи-2022» // <https://ru.kipd.kz/article/kazakhstanskie-semi-2022-natsionalnyy-doklad> (дата обращения: 12.03.2024)
- 2 Черток В. М. Эндотелиозависимая регуляция ангиогенеза /В. М. Черток, А. Г. Черток, В. Г. Зенкина // Цитология. – 2017. – Т. 59, №4. – С. 243-258.
- 3 Abdelazim I. A. Miscarriage definitions, causes and management: review of literature // ARC J. Gynecol. Obstet. – 2017. – V. 2, №3. – P. 20-31.
- 4 Aoyama K. Risk prediction models for maternal mortality: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2018. – V. 13 (12). – e0208563.
- 5 Beal J. R. Role of Endometrial Extracellular Vesicles in Mediating Cell-to-Cell Communication in the Uterus: A Review // Cells. – 2023. – V. 12 (22). – P. 2584.
- 6 Boretto M. Development of organoids from mouse and human endometrium showing endometrial epithelium physiology and long-term expandability // Development. – 2017. – V. 144 (10). – P. 1775-1786.

- 7 Bortoletto P. Miscarriage syndrome: linking early pregnancy loss to obstetric and age-related disorders //EBioMedicine. – 2022. – V. 81. – 104134.
- 8 Brooks P. C. Requirement of vascular integrin  $\alpha v\beta 3$  for angiogenesis /P. C. Brooks, R. A. F. Clark, D. A. Cheresh //Science. – 1994. – V. 264 (5158). – P. 569-571.
- 9 Chakhtoura N. Importance of research in reducing maternal morbidity and mortality rates // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2019. – V. 221 (3). – P. 179-182.
- 10 Check J. H. Very thin endometria in the late proliferative phase is more associated with poor pregnancy rates following controlled ovarian hyperstimulation than graduated estradiol regimens used for frozen embryo transfer //Fertility and Sterility. – 2014. – V. 101 (2). – e21.
- 11 Chen X. Physiological and pathological angiogenesis in endometrium at the time of embryo implantation //American Journal of Reproductive Immunology. – 2017. – V. 78 (2). – e12693.
- 12 Chioran D. Nicotine Exerts Cytotoxic Effects in a Panel of Healthy Cell Lines and Strong Irritating Potential on Blood Vessels //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – V. 19 (14). – P. 8881.
- 13 Ciavattini A. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction //Obstetrics and gynecology international. – 2013. – V. 2013. – 173184.
- 14 Dawood F. Investigation of recurrent miscarriage /F. Dawood, R. G. Farquharson, M. D. Stephenson //Early Pregnancy. – 2010. – V. 331. – P. 59-66.
- 15 Dix E. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium /E. Dix, J. H. Check //Clinical and experimental obstetrics & gynecology. – 2010. – V. 37 (1). – P. 15-16.
- 16 Dugas C. Miscarriage /C. Dugas, V. H. Slane //Treasure Island, FL: StatPearls Publishing //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532992 (accessed: March 7, 2024).
- 17 Ecay T. W. Expression of calbindin-D28K by yolk sac and chorioallantoic membranes of the corn snake, *Elaphe guttata* /T. W. Ecay, J. R. Stewart, D. G. Blackburn //Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution. – 2004. – V. 302 (6). – P. 517-525.
- 18 Edwards A. K. Expression of angiogenic basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, thrombospondin-1 and their receptors at the porcine maternal-fetal interface //Reproductive Biology and Endocrinology. – 2011. – V. 9. – P. 1-11.
- 19 Ellis P. E. Molecular characteristics and risk factors in endometrial cancer: what are the treatment and preventative strategies? /P. E. Ellis, S. Ghaem-Maghani //International Journal of Gynecologic Cancer. – 2010. – V. 20 (7). – P. 1207-1216.
- 20 Evans J. Fertile ground: human endometrial programming and lessons in health and disease // Nature Reviews Endocrinology. – 2016. – V. 12 (11). – P. 654-667.
- 21 Evans J. In vitro human implantation model reveals a role for endometrial extracellular vesicles in embryo implantation: reprogramming the cellular and secreted proteome landscapes for bidirectional fetal-maternal communication //Proteomics. – 2019. – V. 19 (23). – 1800423.
- 22 Giakoumelou S. The role of infection in miscarriage //Human reproduction update. – 2016. – V. 22 (1). – P. 116-133.
- 23 Giri S. K. Thickened endometrium: when to intervene? A clinical conundrum /S. K. Giri, B. L. Nayak, J. Mohapatra //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2021. – V. 71 (3). – P. 216-225.
- 24 Gray C. A. Developmental biology of uterine glands //Biology of reproduction. – 2001. – V. 65 (5). – P. 1311-1323.
- 25 Hardy K. 1st trimester miscarriage: four decades of study /K. Hardy, P. J. Hardy //Translational pediatrics. – 2015. – V. 4 (2). – P. 189.
- 26 Hviid S. M. Are different markers of endometrial receptivity telling us different things about endometrial function? //American Journal of Reproductive Immunology. – 2020. – V. 84 (6). – e13323.
- 27 Javan-Jaafari-Bojnourdi T. The effect of alcoholic extract of Persian gulf chiton (*Iamys*) shell on angiogenesis in chick chorioallantoic membrane /T. Javan-Jaafari-Bojnourdi, J. Baharara //Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. – 2015. – V. 17 (3). – e24474.
- 28 Kolanska K. Role of miRNAs in normal endometrium and in endometrial disorders: comprehensive review //Journal of Clinical Medicine. – 2021. – V. 10 (16). – P. 3457.
- 29 Larsen E. C. New insights into mechanisms behind miscarriage //BMC medicine. – 2013. – V. 11. – P. 1-10.
- 30 Liu L. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study //Fertility and sterility. – 2019. – V. 111 (5). – P. 1002-1010.
- 31 Liu M. Use of animal models for the imaging and quantification of angiogenesis /M. Liu, S. Xie, J. Zhou //Experimental animals. – 2018. – V. 67 (1). – P. 1-6.
- 32 Makrigiannakis A. Approaches to improve endometrial receptivity in case of repeated implantation failures /A. Makrigiannakis, F. Makrygiannakis, T.



## Обзоры литературы

Vrekoussis //Frontiers in cell and developmental biology. – 2021. – V. 9. – P. 613277.

33 Matzuk M. M. The biology of infertility: research advances and clinical challenges //M. M. Matzuk, D. J. Lamb //Nature medicine. – 2008. – V. 14 (11). – P. 1197-1213.

34 Maurya V. K. Illuminating the «Black Box» of progesterone-dependent embryo implantation using engineered mice //V. K. Maurya, F. J. DeMayo, J. P. Lydon //Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2021. – V. 9. – P. 640907.

35 Myatt S. S. Definition of microRNAs that repress expression of the tumor suppressor gene FOXO1 in endometrial cancer //Cancer research. – 2010. – V. 70 (1). – P. 367-377.

36 Newbatt E. Ectopic pregnancy and miscarriage: summary of NICE guidance //BMJ. – 2012. – V. 345. – e8136

37 Nikas G. Pinopodes as markers of endometrial receptivity in clinical practice //Human Reproduction. – 1999. – V. 14, Suppl. 2. – P. 99-106.

38 Nowak-Sliwinska P. et al. Oncofoetal insulin receptor isoform A marks the tumour endothelium; an underestimated pathway during tumour angiogenesis and angiostatic treatment //British journal of cancer. – 2019. – V. 120 (2). – P. 218-228.

39 Nowak-Sliwinska P. The chicken chorioallantoic membrane model in biology, medicine and bioengineering //P. Nowak-Sliwinska, T. Segura, M. L. Iruela-Arispe //Angiogenesis. – 2014. – V. 17. – P. 779-804.

40 Okada H. Decidualization of the human endometrium //H. Okada, T. Tsuzuki, H. Murata //Reproductive medicine and biology. – 2018. – V. 17 (3). – P. 220-227.

41 Ordi J. Endometrial pinopode and  $\alpha\beta 3$  integrin expression is not impaired in infertile patients with endometriosis //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2003. – V. 20. – P. 465-473.

42 Pathuri G. Solid phase synthesis and biological evaluation of probestin as an angiogenesis inhibitor //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2013. – V. 23 (12). – P. 3561-3564.

43 Prost A. Women's groups practising participatory learning and action to improve maternal and newborn health in low-resource settings: a systematic review and meta-analysis //The Lancet. – 2013. – V. 381 (9879). – P. 1736-1746.

44 Quinn C. E. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity //C. E. Quinn, R. F. Casper //Human reproduction update. – 2009. – V. 15 (2). – P. 229-236.

45 Rackow B. W. Endometrial polyps affect uterine receptivity //B. W. Rackow, E. Jorgensen, H. S. Taylor //Fertility and sterility. – 2011. – V. 95 (8). – P. 2690-2692.

46 Rackow B. W. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity //B. W. Rackow, H. S. Taylor //Fertility and sterility. – 2010. – V. 93 (6). – P. 2027-2034.

47 Ramakrishnan U. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review //Paediatric and perinatal epidemiology. – 2012. – V. 26. – P. 285-301.

48 Ribatti D. Chorioallantoic membrane capillary bed: a useful target for studying angiogenesis and anti-angiogenesis in vivo //The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists. – 2001. – V. 264 (4). – P. 317-324.

49 Riley I. D. Monitoring progress in reducing maternal mortality using verbal autopsy methods in vital registration systems: what can we conclude about specific causes of maternal death? //BMC medicine. – 2019. – V. 17. – P. 1-4.

50 Rogers P. A. W. Endometrial angiogenesis, vascular maturation, and lymphangiogenesis //Reproductive Sciences. – 2009. – V. 16 (2). – P. 147-151.

51 Schöniger S. The healthy and diseased equine endometrium: A review of morphological features and molecular analyses //S. Schöniger, H. A. Schoon //Animals. – 2020. – V. 10 (4). – P. 625.

52 Staton C. A. Current methods for assaying angiogenesis in vitro and in vivo //International journal of experimental pathology. – 2004. – V. 85 (5). – P. 233-248.

53 Sudoma I. Optimization of cryocycles by using pinopode detection in patients with multiple implantation failure: preliminary report //I. Sudoma, Goncharova Y., Zukin V. //Reproductive BioMedicine Online. – 2011. – V. 22 (6). – P. 590-596.

54 Sutaji Z. A systematic review and integrated bioinformatic analysis of candidate genes and pathways in the endometrium of patients with polycystic ovary syndrome during the implantation window //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – V. 13. – P. 900767.

55 Tan W. Relationship between macrophages in mouse uteri and angiogenesis in endometrium during the peri-implantation period //Theriogenology. – 2014. – V. 82 (7). – P. 1021-1027.

56 Tan O. Expression and activation of the membrane-cytoskeleton protein ezrin during the normal endometrial cycle //Fertility and sterility. – 2012. – V. 97 (1). – P. 192-199.

57 Tayade C. Lymphocyte contributions to altered endometrial angiogenesis during early and midgestation fetal loss //Journal of Leucocyte Biology. – 2007. – V. 82 (4). – P. 877-886.

58 Verhoelst E. The effect of early prenatal hypercapnia on the vascular network in the

chorioallantoic membrane of the chicken embryo //Biotechnology progress. – 2011. – V. 27 (2). – P. 562-570.

59 Wilson R. Thyroid antibody titer and avidity in patients with recurrent miscarriage //Fertility and sterility. – 1999. – V. 71 (3). – P. 558-561.

60 Zacharakis N. Methylene blue inhibits angiogenesis in chick chorioallantoic membrane through a nitric oxide-independent mechanism // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2006. – V. 10 (2). – P. 493-498.

61 Zhao X. Deciphering the endometrial immune landscape of RIF during the window of implantation from cellular senescence by integrated bioinformatics analysis and machine learning //Frontiers in Immunology. – 2022. – V. 13. – P. 952708.

### TRANSLITERATION

1 Kazahstanskij Institut obshhestvennogo razvitija. Nacional'nyj doklad «Kazahstanskije sem'i-2022» //https://ru.kipd.kz/article/kazahstanskije-semi-2022-natsionalnyy-doklad (data obrashhenija: 12.03.2024)

2 Chertok V. M. Jendoteliozavisimaja reguljacija angiogeneza //V. M. Chertok, A. G. Chertok, V. G. Zenkina //Citologija. – 2017. – T. 59, №4. – S. 243-258.

3 Abdelazim I. A. Miscarriage definitions, causes and management: review of literature //ARC J. Gynecol. Obstet. – 2017. – V. 2, №3. – P. 20-31.

4 Aoyama K. Risk prediction models for maternal mortality: a systematic review and meta-analysis //PLoS One. – 2018. – V. 13 (12). – e0208563.

5 Beal J. R. Role of Endometrial Extracellular Vesicles in Mediating Cell-to-Cell Communication in the Uterus: A Review //Cells. – 2023. – V. 12 (22). – P. 2584.

6 Boretto M. Development of organoids from mouse and human endometrium showing endometrial epithelium physiology and long-term expandability // Development. – 2017. – V. 144 (10). – P. 1775-1786.

7 Bortoletto P. Miscarriage syndrome: linking early pregnancy loss to obstetric and age-related disorders //EBioMedicine. – 2022. – V. 81. – 104134.

8 Brooks P. C. Requirement of vascular integrin  $\alpha v \beta 3$  for angiogenesis //P. C. Brooks, R. A. F. Clark, D. A. Cheresh //Science. – 1994. – V. 264 (5158). – P. 569-571.

9 Chakhtoura N. Importance of research in reducing maternal morbidity and mortality rates // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2019. – V. 221 (3). – P. 179-182.

10 Check J. H. Very thin endometria in the late proliferative phase is more associated with poor pregnancy rates following controlled ovarian hyperstimulation than graduated estradiol regimens

used for frozen embryo transfer //Fertility and Sterility. – 2014. – V. 101 (2). – e21.

11 Chen X. Physiological and pathological angiogenesis in endometrium at the time of embryo implantation //American Journal of Reproductive Immunology. – 2017. – V. 78 (2). – e12693.

12 Chioran D. Nicotine Exerts Cytotoxic Effects in a Panel of Healthy Cell Lines and Strong Irritating Potential on Blood Vessels //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – V. 19 (14). – P. 8881.

13 Ciavattini A. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction //Obstetrics and gynecology international. – 2013. – V. 2013. – 173184.

14 Dawood F. Investigation of recurrent miscarriage //F. Dawood, R. G. Farquharson, M. D. Stephenson //Early Pregnancy. – 2010. – V. 331. – P. 59-66.

15 Dix E. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium //E. Dix, J. H. Check //Clinical and experimental obstetrics & gynecology. – 2010. – V. 37 (1). – P. 15-16.

16 Dugas C. Miscarriage //C. Dugas, V. H. Slane //Treasure Island, FL: StatPearls Publishing //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532992 (accessed: March 7, 2024).

17 Ecay T. W. Expression of calbindin-D28K by yolk sac and chorioallantoic membranes of the corn snake, *Elaphe guttata* //T. W. Ecay, J. R. Stewart, D. G. Blackburn //Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution. – 2004. – V. 302 (6). – P. 517-525.

18 Edwards A. K. Expression of angiogenic basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, thrombospondin-1 and their receptors at the porcine maternal-fetal interface //Reproductive Biology and Endocrinology. – 2011. – V. 9. – P. 1-11.

19 Ellis P. E. Molecular characteristics and risk factors in endometrial cancer: what are the treatment and preventative strategies? //P. E. Ellis, S. Ghaem-Maghani //International Journal of Gynecologic Cancer. – 2010. – V. 20 (7). – P. 1207-1216.

20 Evans J. Fertile ground: human endometrial programming and lessons in health and disease // Nature Reviews Endocrinology. – 2016. – V. 12 (11). – P. 654-667.

21 Evans J. In vitro human implantation model reveals a role for endometrial extracellular vesicles in embryo implantation: reprogramming the cellular and secreted proteome landscapes for bidirectional fetal-maternal communication //Proteomics. – 2019. – V. 19 (23). – 1800423.

## Обзоры литературы

- 22 Giakoumelou S. The role of infection in miscarriage //Human reproduction update. – 2016. – V. 22 (1). – P. 116-133.
- 23 Giri S. K. Thickened endometrium: when to intervene? A clinical conundrum /S. K. Giri, B. L. Nayak, J. Mohapatra //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2021. – V. 71 (3). – P. 216-225.
- 24 Gray C. A. Developmental biology of uterine glands //Biology of reproduction. – 2001. – V. 65 (5). – P. 1311-1323.
- 25 Hardy K. 1st trimester miscarriage: four decades of study /K. Hardy, P. J. Hardy //Translational pediatrics. – 2015. – V. 4 (2). – P. 189.
- 26 Hviid S. M. Are different markers of endometrial receptivity telling us different things about endometrial function? //American Journal of Reproductive Immunology. – 2020. – V. 84 (6). – e13323.
- 27 Javan-Jaafari-Bojnourdi T. The effect of alcoholic extract of Persian gulf chiton (Iamyi) shell on angiogenesis in chick chorioallantoic membrane /T. Javan-Jaafari-Bojnourdi, J. Baharara //Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. – 2015. – V. 17 (3). – e24474.
- 28 Kolanska K. Role of miRNAs in normal endometrium and in endometrial disorders: comprehensive review //Journal of Clinical Medicine. – 2021. – V. 10 (16). – P. 3457.
- 29 Larsen E. C. New insights into mechanisms behind miscarriage //BMC medicine. – 2013. – V. 11. – P. 1-10.
- 30 Liu L. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study //Fertility and sterility. – 2019. – V. 111 (5). – P. 1002-1010.
- 31 Liu M. Use of animal models for the imaging and quantification of angiogenesis /M. Liu, S. Xie, J. Zhou //Experimental animals. – 2018. – V. 67 (1). – P. 1-6.
- 32 Makrigiannakis A. Approaches to improve endometrial receptivity in case of repeated implantation failures /A. Makrigiannakis, F. Makrygiannakis, T. Vrekoussis //Frontiers in cell and developmental biology. – 2021. – V. 9. – P. 613277.
- 33 Matzuk M. M. The biology of infertility: research advances and clinical challenges /M. M. Matzuk, D. J. Lamb //Nature medicine. – 2008. – V. 14 (11). – P. 1197-1213.
- 34 Maurya V. K. Illuminating the «Black Box» of progesterone-dependent embryo implantation using engineered mice /V. K. Maurya, F. J. DeMayo, J. P. Lydon //Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2021. – V. 9. – P. 640907.
- 35 Myatt S. S. Definition of microRNAs that repress expression of the tumor suppressor gene FOXO1 in endometrial cancer //Cancer research. – 2010. – V. 70 (1). – P. 367-377.
- 36 Newbatt E. Ectopic pregnancy and miscarriage: summary of NICE guidance //BMJ. – 2012. – V. 345. – e8136
- 37 Nikas G. Pinopodes as markers of endometrial receptivity in clinical practice //Human Reproduction. – 1999. – V. 14, Suppl. 2. – P. 99-106.
- 38 Nowak-Sliwinska P. et al. Oncofoetal insulin receptor isoform A marks the tumour endothelium; an underestimated pathway during tumour angiogenesis and angiostatic treatment //British journal of cancer. – 2019. – V. 120 (2). – P. 218-228.
- 39 Nowak-Sliwinska P. The chicken chorioallantoic membrane model in biology, medicine and bioengineering /P. Nowak-Sliwinska, T. Segura, M. L. Iruela-Arispe //Angiogenesis. – 2014. – V. 17. – P. 779-804.
- 40 Okada H. Decidualization of the human endometrium /H. Okada, T. Tsuzuki, H. Murata //Reproductive medicine and biology. – 2018. – V. 17 (3). – P. 220-227.
- 41 Ordi J. Endometrial pinopode and  $\alpha\beta 3$  integrin expression is not impaired in infertile patients with endometriosis //Journal of assisted reproduction and genetics. – 2003. – V. 20. – P. 465-473.
- 42 Pathuri G. Solid phase synthesis and biological evaluation of probestin as an angiogenesis inhibitor //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2013. – V. 23 (12). – P. 3561-3564.
- 43 Prost A. Women's groups practising participatory learning and action to improve maternal and newborn health in low-resource settings: a systematic review and meta-analysis //The Lancet. – 2013. – V. 381 (9879). – P. 1736-1746.
- 44 Quinn C. E. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity /C. E. Quinn, R. F. Casper //Human reproduction update. – 2009. – V. 15 (2). – P. 229-236.
- 45 Rackow B. W. Endometrial polyps affect uterine receptivity /B. W. Rackow, E. Jorgensen, H. S. Taylor //Fertility and sterility. – 2011. – V. 95 (8). – P. 2690-2692.
- 46 Rackow B. W. Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity /B. W. Rackow, H. S. Taylor //Fertility and sterility. – 2010. – V. 93 (6). – P. 2027-2034.
- 47 Ramakrishnan U. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review //Paediatric and perinatal epidemiology. – 2012. – V. 26. – P. 285-301.
- 48 Ribatti D. Chorioallantoic membrane capillary bed: a useful target for studying angiogenesis and anti-angiogenesis in vivo //The Anatomical Record:

An Official Publication of the American Association of Anatomists. – 2001. – V. 264 (4). – P. 317-324.

49 Riley I. D. Monitoring progress in reducing maternal mortality using verbal autopsy methods in vital registration systems: what can we conclude about specific causes of maternal death? //BMC medicine. – 2019. – V. 17. – P. 1-4.

50 Rogers P. A. W. Endometrial angiogenesis, vascular maturation, and lymphangiogenesis // Reproductive Sciences. – 2009. – V. 16 (2). – P. 147-151.

51 Schöniger S. The healthy and diseased equine endometrium: A review of morphological features and molecular analyses /S. Schöniger, H. A. Schoon //Animals. – 2020. – V. 10 (4). – P. 625.

52 Staton C. A. Current methods for assaying angiogenesis in vitro and in vivo //International journal of experimental pathology. – 2004. – V. 85 (5). – P. 233-248.

53 Sudoma I. Optimization of cryocycles by using pinopode detection in patients with multiple implantation failure: preliminary report //I. Sudoma, Goncharova Y., Zudin V. //Reproductive BioMedicine Online. – 2011. – V. 22 (6). – P. 590-596.

54 Sutaji Z. A systematic review and integrated bioinformatic analysis of candidate genes and pathways in the endometrium of patients with polycystic ovary syndrome during the implantation window //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – V. 13. – P. 900767.

55 Tan W. Relationship between macrophages in mouse uteri and angiogenesis in endometrium during

the peri-implantation period //Theriogenology. – 2014. – V. 82 (7). – P. 1021-1027.

56 Tan O. Expression and activation of the membrane-cytoskeleton protein ezrin during the normal endometrial cycle //Fertility and sterility. – 2012. – V. 97 (1). – P. 192-199.

57 Tayade C. Lymphocyte contributions to altered endometrial angiogenesis during early and midgestation fetal loss //Journal of Leucocyte Biology. – 2007. – V. 82 (4). – P. 877-886.

58 Verhoelst E. The effect of early prenatal hypercapnia on the vascular network in the chorioallantoic membrane of the chicken embryo // Biotechnology progress. – 2011. – V. 27 (2). – P. 562-570.

59 Wilson R. Thyroid antibody titer and avidity in patients with recurrent miscarriage //Fertility and sterility. – 1999. – V. 71 (3). – P. 558-561.

60 Zacharakis N. Methylene blue inhibits angiogenesis in chick chorioallantoic membrane through a nitric oxide-independent mechanism // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2006. – V. 10 (2). – P. 493-498.

61 Zhao X. Deciphering the endometrial immune landscape of RIF during the window of implantation from cellular senescence by integrated bioinformatics analysis and machine learning //Frontiers in Immunology. – 2022. – V. 13. – P. 952708.

Поступила 27.04.2024

Направлена на доработку 25.05.2024

Принята 12.07.2024

Опубликована online 27.12.2024

A. B. Mussayepova<sup>1</sup>, Y. G. Turdybekova<sup>1</sup>, B. B. Rakhimova<sup>2</sup>, I. L. Kopobaeva<sup>1</sup>

### THE USE OF THE CHORIOALLANTOIC MEMBRANE AS AN EXPERIMENTAL MODEL FOR STUDYING MARKERS OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Non-Commercial Joint Stock Company «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol street, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Department of Biomedicine Non-Commercial Joint Stock Company of Non-Commercial Joint Stock Company «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol street, 40; e-mail: info@qmu.kz)

**\*Assel Berikovna Mussayepova** – doctoral student of 1st year of study of Non-Commercial Joint Stock Company «Karaganda medical university»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol street, 40; e-mail: Musaepova@qmu.kz

The article presents a review of articles aimed at summarizing the results of studies using the chorioallantoic membrane (CAM) to study markers and mechanisms of endometrial receptivity and angiogenesis. Considering these studies together clarifies the complex regulatory networks involved in vascular development and endometrial susceptibility. Understanding the intricacies of angiogenesis and endometrial susceptibility is crucial in reproductive medicine and infertility treatment. The chorioallantoic membrane (CAM) and its analogues, the angiogenic model derived from stroma (CAM), offer valuable platforms for such research. A comprehensive search of scientific literature databases was conducted to identify relevant studies using

## Обзоры литературы

---

CAM. Studies using CAM have provided insight into markers of endometrial susceptibility, shedding light on structural changes associated with vascular development. Similarly, studies using CAM have provided valuable information on pinopods and other markers indicating endometrial susceptibility, indicating potential clinical applications in reproductive medicine. Together, these studies contribute to a deeper understanding of the cellular and molecular mechanisms of endometrial regulation. They emphasize the role of various factors, including growth factors, cytokines, and signaling pathways, in inducing endometrial angiogenesis and modulating its susceptibility. Such findings can serve as a basis for the development of new diagnostic and therapeutic strategies in reproductive medicine.

*Key words:* chorioallantoic membrane; endometrium; pinopodia; angiogenesis; endometrial receptivity

*А. Б. Мусаева<sup>1\*</sup>, Я. Г. Турдыбекова<sup>1</sup>, Б. Б. Рахимова<sup>2</sup>, И. Л. Копбаева<sup>1</sup>*

### **ХОРИОЛЛАНТОИКАЛЫҚ МЕМБРАНАСЫН ЭНДОМЕТРИЯЛЫҚ ҚАБЫЛДАУ МАРКЕРЛЕРІН АНЫҚТАУҒА АРНАЛҒАН ЭКСПЕРИМЕНТТІК МОДЕЛЬ РЕТІНДЕ ҚОЛДАНУ**

<sup>1</sup>Акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасы «Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя көш., 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Биомедицина кафедрасы «Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя көш., 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

**\*Асель Бериковна Мусаева** – «Қарағанды медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы 1 курс докторанты; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя көш., 40; e-mail: Musaerova@qmu.kz

---

Мақалада эндометрийдің рецептивтілік пен ангиогенездің маркерлері мен механизмдерін зерттеу үшін хориоллантаикалық мембрананы (CAM) қолдана отырып, зерттеу нәтижелерін жалпылауға бағытталған мақалаларға шолу жасалады. Бұларды қарастыру зерттеулер қан тамырларының дамуына және эндометрияның сезімталдығына қатысатын күрделі реттеуші желілерді нақтылайды. Ангиогенездің қырсырын және эндометрияның сезімталдығын түсіну репродуктивті медицина мен бедеулікті емдеуде өте маңызды. Хориоллантаикалық мембрана (CAM) және оның аналогтары, стромадан алынған ангиогендік модель (CAM) осындай зерттеулер үшін құнды платформалар ұсынады. CAM көмегімен тиісті зерттеулерді анықтау үшін ғылыми әдебиеттер базасында жан-жақты іздеу жүргізілді. CAM көмегімен жүргізілген зерттеулер тамырлардың дамуына байланысты құрылымдық өзгерістерге жарық түсіру арқылы эндометрияның сезімталдық маркерлері туралы түсінік берді. Сол сияқты, CAM көмегімен жүргізілген зерттеулер пиноподиялар және эндометрияның сезімталдығын көрсететін басқа маркерлер туралы құнды ақпарат берді, бұл репродуктивті медицинада ықтимал клиникалық қолдануды көрсетеді. Біріктірілген бұл зерттеулер эндометрияны реттеудің жасушалық және молекулалық механизмдерін тереңірек түсінуге ықпал етеді. Олар эндометриялық ангиогенезді индукциялау және оның сезімталдығын модуляциялаудағы өсу факторларын, цитокиндерді және сигнал беру жолдарын қоса алғанда, өртүрлі факторлардың рөлін атап көрсетеді. Мұндай тұжырымдар репродуктивті медицинада жаңа диагностикалық және емдік стратегияларды әзірлеуге негіз бола алады.

*Кілт сөздер:* хориоллантаикалық мембрана; эндометрия; пиноподия; ангиогенез; эндометрияның рецептивтілігі

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
ӨЖ 616.12.008.331-084-07(574)  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-53-58

Е. Ж. Маханбетчин<sup>1\*</sup>, А. Н. Нұрбақыт<sup>1</sup>, С. Р. Миралиев<sup>2</sup>, Т. С. Серғалиев<sup>3</sup>

## ҚАЗІРГІ ТАҢДА ҚАЗАҚСТАНДА АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК-ГИГИЕНАЛЫҚ ТҰРҒЫДАҒЫ ТҰЛҒАСЫН ЗЕРТТЕУ

<sup>1</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті (050060, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Өтепов қ., 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)

<sup>2</sup>Астана медицина университеті (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік қ., 49а; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>3</sup>Абуали ибн Сино атындағы Тәжік мемлекеттік медицина университеті (734003, Тәжікстан республикасы, Душанбе қ., Сино ауд., 29-31; e-mail: info@tajmedun.tj)

\***Елдос Жанзакович Маханбетчин** – «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті; 100004, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Карбышева к., 5/6; e-mail: eldosic@mail.ru

*Кіріспе.* Мақалада зерттеу нәтижесінде анықталған жүрек-қан тамырлары ауруларына байланысты өлім мен мүгедектік себептерінің құрылымына ең үлкен үлес артериялық гипертензиямен ауыратын науқастарда болатындығы атап өтілген. Артериялық гипертензиясы бар науқастың әлеуметтік-гигиеналық портреті. Жасы – Көбінесе 40 жастан асқан адамдарда кездеседі, ең жиі кездесетін жас 40-60 жас аралығы, аурудың ең жоғары деңгейі осы жас тобында байқалады. Бұл жаста тамырлардың физиологиялық қартаюы және қан қысымының жоғарылауы байқалады. 60 жастан асқан кейін: аурушандық артады және егде жастағы адамдар арасында АГ-ны анықтау қан айналымы жүйесіндегі жасқа байланысты өзгерістерге және қатар жүретін аурулардың болуына байланысты айтарлықтай артады. Жынысы бойынша ер адамдар арасында жас және орта жаста (60 жасқа дейін) ер адамдарда гипертензия жиілігі жиі байқалады. Бұл стресстің жоғары деңгейіне, алкогольді ішуге, темекі шегуге және отырықшы өмір салтына байланысты. Ал әйелдер арасында 60 жастан жоғары жаста арасында сырқаттанушылықтың айырмашылығы азаяды және әйелдер ер адамдар сияқты гипертониямен ауыра бастайды. Бұл гормоналды фондағы өзгерістерге байланысты, әсіресе менопаузадан кейін қан қысымының жоғарылауына әкелуі мүмкін. Әлеуметтік сипаттамаларына тоқталсақ, білім деңгейінің төмендігі артериялық гипертензиямен байланысты қауіптер туралы, сондай-ақ салауатты өмір салты туралы білмеуге бейім болуы мүмкін.

*Зерттеудің мақсаты.* Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың жеке басының қазіргі әлеуметтік-гигиеналық ерекшеліктерін сипаттау.

*Материалдар және әдістер.* Кешенді медициналық-әлеуметтанулық зерттеу 2020 жылдан 2023 жылға дейін №3 Қарағанды қалалық емханасының базасында жүргізілді. Зерттеу бағдарламасы докторлық жұмыстың мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес жүзеге асырылады, ал зерттеу тәжірибесі нақты критерийлерге негізделген.

*Нәтижелер және талқылау.* Сауалнамаға қатысқандардың ішінде ең көп саны 54-62 жас аралығындағы науқастар болды (N=241, 58,1%). Сонымен қатар, сауалнамаға қатысқан әйелдер арасындағы осы жас тобы өкілдерінің үлесі ерлер арасындағы статистикалық маңызды ( $p < 0,05$ ) ұқсас көрсеткіштен (тиісінше 67,4 және 45,3%) асып түсті.

*Қорытынды.* Біздің зерттеу нәтижелеріміз артериялық гипертензияға қатысты профилактикалық шараларды жоспарлау мен жүзеге асыруда осындай зерттеулер жүргізген басқа авторлар сияқты, еңбекке қабілетті жастағы ер адамдар артериялық гипертензияның неғұрлым айқын қауіп факторлары бар және медициналық ұйымдарға сирек таралатын адамдар санаты ретінде ерекше назар аудару қажет екенін растайды.

*Кілт сөздер:* халық; медициналық мекеме; аурухана; медициналық көмек; артериялық гипертензия; сырқаттанушылық; мектеп

### КІРІСПЕ

Мақалада зерттеу нәтижесінде анықталғандай жүрек-қан тамырлары ауруларына байланысты өлім-жітім мен мүгедектік себептерінің құрылы-

мында ең үлкен үлес артериялық гипертензиясы бар науқастарға келетіні байқалды [3, 4, 9]. Зерттеушілер осы санаттағы науқастардың әлеуметтік-демографиялық және психологиялық көр-

сеткіштерін зерттеуге көбірек көңіл бөлуде, бұл сипаттамалар негізінен АГ үшін бірқатар қауіп факторларының және оның асқынуларының болуымен, пациенттердің емделуге бейімділігімен, сондай-ақ олардың медициналық көмекке қанағаттануымен байланысты екенін ескере отырып [2, 5, 6, 7]. Мысалы, жоғары білімі бар науқастар білімі орта немесе одан төмен науқастарға қарағанда емдеу тиімділігі 20% жоғары екендігі көрсетілді [8]. Бірақ осыған қарамастан, артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік-медициналық немесе әлеуметтік-гигиеналық портретін сипаттауға арналған ғылыми жұмыстар өкінішке қарай кездеспеді.

**Жұмыстың мақсаты** – артериалдық гипертензиясы бар науқастардың қазіргі таңдағы әлеуметтік-гигиеналық тұлғасын сипаттау.

### МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ӘДІСТЕР

Кешенді медициналық-әлеуметтанулық зерттеу 2020-2023 жылдар аралығында №3 Қарағанды қалалық емханасының базасында жүргізілді. зерттеу бағдарламасы докторлық жұмыстың мақсаты мен міндетіне сай атқарылып, зерттеулерді жүргізу тәжірибесі нақты мідеттерге қарай негізделген. Сауалнамаға қатысқан науқастармен артериалдық гипертензиясы бар және динамикалық бақылауды тұрған барлық науқастарды зерттей отырып, әлеуметтік портретінің ерекшеліктерін анықтау мақсатында №3 Қарағанды қалалық емханасының базасында артериалдық гипертензиясы бар 416 пациенттен сауалнама жүргізіліп, сол сауалнамадан алынған нәтижелерге талдау жүргізілді. Зерттеу әдісі ретінде статистикалық әдістерді қолдандық. Алынған деректерді статистикалық өңдеу statistica (Statsoft, Inc) қолданбалы бағдарламалар пакеті арқылы жүзеге асырылды, 8-нұсқасын алдық. Сауалнамаға арналған АГ (n) пациенттерінің іріктеме мөлшері Паниотто формуласы бойынша анықталды:  $n = 1/(m^2 + 1/N^2)$ , (1) мұндағы m — іріктеме қатесі (біздің жағдайда 0,05); N – бас жиынтықтың көлемі. Сапалық белгілерді талдау кезінде деректер сандық белгілер ретінде ұсынылды және Фишер критерийі ( $2 \times 2$  кестелер үшін) және Пирсонның  $\chi^2$  критерийі арқылы талданды.

### НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Талдау көрсеткендей, сауалнамаға қатысқандар арасында ерлер басым болды (N=318; 77,5%), ал әйелдер саны (n=98; 22,5%). Сауалнамаға қатысқандардың орташа жасы  $54,3 \pm 9,8$  жасты құрады. Бұл ретте әйел респонденттердің орташа жасы  $58,3 \pm 8,2$  жасты құрады және статистикалық маңызды ( $p < 0,001$ ) АГ ( $54,3 \pm 10,8$  жас) бұл көрсетілген орташа жастан әліде қарай жоғары екенін көрсетті.

Сауалнамаға қатысқандар арасында ең көп бөлігі 54-62 жас аралығындағы науқастар болды (N=241; 58,1%). Бұл ретте сауалнамаға қатысқан әйелдер арасында осы жас тобының үлес салмағы статистикалық маңызды ( $p < 0,05$ ) ерлер арасындағы ұқсас көрсеткіштен (тиісінше 67,4 және 45,3%) асып түсті. Сауалнамаға қатысқан артериалдық гипертензиясы бар науқастардың жалпы саны 149 (36,2%) 54 жасқа толмаған. Бұл ретте респонденттердің 61 (13,6%) 34-43 жас тобына кірді. Сауалнамаға қатысқандар санынан осы жас тобының үлес салмағы ерлер арасында статистикалық маңызды ( $p < 0,05$ ) жоғары болды (19,8 қарсы 5,7%).

Келесі зерттеуіміз науқастардың арасында зиянды әрекеттердің таралуы болды. Зиянды әдеттердің болуы және сауалнамашылардың өмір бойы қолайсыз факторлардың әсеріне ұшырауы туралы деректерді талдау сауалнамаға қатысқан артериалдық гипертензиясы бар науқастардың жартысынан көбі (N=234; 56,3%) темекі шегетіндерін атап өтті. Алкогольді ішімдікті біршама қолданғанын (59,4%) көрсетті. Бұл ретте айтып кететін бір жай артериалдық гипертензиясы бар ерлер арасында темекі шегу жиілігі (84%) және олардың ішімдікті тұтыну жиілігі (81,2%) әйелдер арасынан гөрі жиі тарағанын байқадық. Осы жаман әдеттердің таралуына қатысты статистикалық маңызды айырмашылықтар былай сипатталынды. ( $p < 0,05$ ) (әйелдер арасында екі зиянды әрекет бойынша 41,4 және 31,2% құрды). Сауалнамаға қатысқандар арасында темекі шегу жиілігі ерлер үшін шамамен 62% құрса бұл көрсеткіш әйелдер арасында 21% құрайтынын көрсетті. Темекі шегу мен алкогольді тұтыну жиілігі статистикалық тұрғыдан маңызды ( $p < 0,05$ ) және 50 жастан кейін бұл көрсеткіштер төмендейдегін байқауға болады (- темекі шегу үшін 80,2%-дан 59,4%-ға дейін және алкогольдік ішімдіктерді тұтыну үшін 79,3%-дан 51,5%-ге дейін төмендеді). Көптеген сауалнамаға қатысқандар (N=114; 27,5%) климаттық жағдайы ауыр жерлерде өмір сүретіндерін көрсетсе, ал сауалнамашылардың 72 (17,4%) белгілі бір кәсіптік зияндар бар кәсіптік орындарда жұмыс істейтіндерін көрсетті. Бұл екі фактор да ер адамдар арасында жиі кездесетінін көрсетті ( $p < 0,05$ ). Сауалнамаға қатысушылардың басым көпшілігі (84,1%) үйленген немесе тұрмыста екенін көрсетті. Күйеуі немесе әйелі болмағандардың ішінде 33 (8,1%) респонденттер ажырасқан, 32 (7,4%) күйеуі немесе әйелі қайтыс болған, тек 13 (3,1%) науқастар ешқашан үйленбеген немесе тұрмыс құрмаған. Сауалнамашылардың көпшілігінде балалар бар (n=363; 87,4%), олар 171 (41,2%) балларымен бірге тұрады. Сауалнамаға қатысқандардың жартысына жуығы (N=205; 49,2%) балаларынан бөлек

тұрады, саулнамашылардың 32,6%-ы балалары ата-анасына үнемі барып тұрады, ал зерттеуге қатысқандардың 16%-ы балаларды ата-анасына сирек көреді. Бірақ бұл жерде айтып кететін бір жай әйел науқастардың бөлек тұратын балалар статистикасында ата-анасына (тиісінше 38 және 27%) статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жиі ( $p < 0,05$ ) баратындары атап өтілді. Сондай-ақ, 55 жасқа дейінгі науқатар арасында балалармен бірге тұру жиілігі 63% құрайды, ал 65 жастан кейін балалармен бірге тұру 32,4%-ға дейін төмендейді ( $p < 0,05$ ).

Біздің зерттеуіміздің нәтижелері, осындай зерттеуді жүргізген басқа авторлар сияқты, артериалдық гипертензияға қатысты алдын-алу іс-шараларды жоспарлау мен жүзеге асыруда артериалдық гипертензияның неғұрлым айқын қауіп факторлары бар және медициналық ұйымдарға сирек жүгінетін адамдар санаты ретінде еңбекке қабілетті жастағы ер адамдарға ерекше назар аудару керек екенін растайды. Артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамаларының анықталған ерекшеліктері емдеу-диагностикалық және алдын-алу іс-шараларға бейімділіктің болжаушысы ретінде әрекет етеді, сонымен қатар аурудың қауіп факторларын анықтауға ықпал етеді. Зерттеу арқылы алынған нәтижелерге сүйене отырып, осы жұмыста сыналған тәсілдің тәжірибесі сияқты, еңбекке қабілетті халықтың артериалдық гипертензияға қатысты алдын-алу іс-шараларының тиімділігін арттыруға ықпал етуі мүмкін.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Артериалдық гипертензия (АГ) – бұл жүрек-қан тамыр жүйесінің кең таралған ауруы, оның барысында қан қысымы қалыпты деңгейден жоғарылайды. АГ бар науқастардың әлеуметтік-гигиеналық портретін қарастырғанда, бірнеше маңызды аспектілерді ескеру қажет:

1. Демографиялық ерекшеліктер:

жасы: АГ көбінесе 40-60 жас аралығындағы адамдарда кездеседі, бірақ қазіргі таңда жастар арасында да байқалуда;

жынысы: ерлер мен әйелдердің АГ-ға шалдығу деңгейі әр түрлі, кейбір зерттеулер бойынша ерлерде АГ жиі кездеседі.

2. Әлеуметтік факторлар:

білім деңгейі: білім деңгейі жоғары адамдарда АГ-дан алдын алу мен қолданыстағы қауіп факторларын түсіну деңгейі жоғары болады;

тұрмыс деңгейі: төмен әлеуметтік-экономикалық деңгейі бар адамдарда АГ даму қауіпі жоғарырақ. Тұрақсыз тамақтану, стресстер, физикалық белсенділіктің аздығы – бәрі әсер етеді.

Артериалдық гипертензиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік-гигиеналық портреті олардың өмір сүру сапасын арттыру, аурумен күресу үшін қажетті ақпарат алу және қауіп факторларын төмендету үшін маңызды. Осындай портреттерді зерттеу кезінде, ауруды басқару мен профилактикалық шараларды тиімді жүзеге асыруға мүмкіндік береді.

### Авторлардың үлесі:

Е. Ж. Маханбетчин, А. Н. Нұрбақыт – зерттеу тұжырымдаасы және дизайны.

С. Р. Миралиев, Т. С. Серғалиев. – материалды жинау және талдау.

Е. Ж. Маханбетчин, А. Н. Нұрбақыт – мәтін жазу, мәтінді өңдеу.

**Бәсекелес мүдделер.** Мүдделер қақтығысы жарияланбаған.

### ӘДЕБИЕТ

1 Артериальная гипертензия у беременных: классификация и принципы терапии с позиции доказательной медицины /Г. Н. Чингаева, М. И. Раева, Д. А. Маликова, А. А. Калаубекова //Вестник КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 97-103.

2 Ишемиялық инсульттің қауіп факторлары /Т. К. Қуандықов, В. В. Мұтағыров, А. А. Данияров и др. //Медицина. – 2018. – №4 (190). – С. 80-88.

3 Коныртаева Н. Н. Организация гирудотерапевтической помощи пациентам с болезнями системы кровообращения: опыт работы амбулаторного гирудотерапевтического центра. журнал /Н. Н. Коныртаева, А. Н. Гржибовский, С. В. Иванов //Наука и Здравоохранение. – 2015. – №4. – С. 52-62.

4 Ориентация на клинический результат — новый подход к разработке индикаторов качества медицинской помощи больным артериальной гипертензией /О. М. Посненкова, А. Р. Киселев, В. И. Гриднев и др. //Артериальная гипертензия. – 2014. – №20 (3). – С. 212-217.

5 Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ /А. А. Николаева, К. Ю. Николаев, Э. А. Отева и др. //Вестник КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 70-72.

6 Телемедицинское наблюдение и консультирование пациентов с артериальной гипертензией. Старые проблемы – новые возможности /М. В. Ионов, Н. В. Звартау, И. В. Емельянов, А. О. Конради //Артериальная гипертензия. – 2019ю – №25 (4). – С. 337-356.

7 Халин В. Г. Цифровизация и ее влияние на российскую экономику и общество: преимущества, вызовы, угрозы и риски /В. Г. Халин, Г. В. Чернова //Управленческое консультирование. – 2018. – №10. – С. 46-63.



8 Шеметова Г. Н. Роль школ для пациентов во вторичной профилактике артериальной гипертензии /Г. Н. Шеметова, А. И. Рябошапко, Г. В. Губанова //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – №13 (3). – С. 481-483.

9 Current status of blood pressure control rate and antihypertensive drug use in the elderly coronary heart disease patients with diabetes mellitus and hypertension /L. Dongliang, X. Li, L. Wang et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2015. – V. 95 (33). – P. 2709-2714.

### TRANSLITERATION

1 Arterial'naja gipertenzija u beremennyh: klassifikacija i principy terapii s pozicii dokazatel'noj mediciny /G. N. Chingaeva, M. I. Raeva, D. A. Malikova, A. A. Kalaubekova //Vestnik KazNMU. – 2013. – №1. – S. 97-103.

2 Ishemijalyq insul'ttiң қауип факторлары /Т. К. Қуандықов, V. V. Мырғаров, А. А. Данијаров і др. // Medicina. – 2018. – №4 (190). – S. 80-88.

3 Konyrtaeva N. N. Organizacija girudoterapevticheskoj pomoshhi pacientam s boleznyami sistemy krovoobrashhenija: opyt raboty ambulatornogo girudoterapevticheskogo centra. zhurnal /N. N. Konyrtaeva, A. N. Grzhibovskij, S. V. Ivanov //Nauka i Zdravooхранenie. – 2015. – №4. – S. 52-62.

4 Orientacija na klinicheskij rezul'tat — novyj podhod k razrabotke indikatorov kachestva medicinskoj pomoshhi bol'nym arterial'noj gipertenziej /O. M. Posnenkova, A. R. Kiselev, V. I. Gridnev i dr. //

Arterial'naja gipertenzija. – 2014. – №20 (3). – S. 212-217.

5 Smertnost' ot serdechno-sosudistyh zabolevanij sredi zhitelej stran SNG /A. A. Nikolaeva, K. Ju. Nikolaev, Je. A. Oteva i dr. //Vestnik KazNMU. – 2013. – №1. – S. 70-72.

6 Telemedicinskoe nabljudenie i konsul'tirovanie pacientov s arterial'noj gipertenziej. Starye problemy – novye vozmozhnosti /M. V. Ionov, N. V. Zvartau, I. V. Emel'janov, A. O. Konradi //Arterial'naja gipertenzija. – 2019ju – №25 (4). – S. 337-356.

7 Halin V. G. Cifrovizacija i ee vlijanie na rossijskuju jekonomiku i obshhestvo: preimushhestva, vyzovy, ugrozy i riski /V. G. Halin, G. V. Chernova // Upravlencheskoe konsul'tirovanie. – 2018. – №10. – S. 46-63.

8 Shemetova G. N. Rol' shkol dlja pacientov vo vtorichnoj profilaktike arterial'noj gipertenzii /G. N. Shemetova, A. I. Rjaboshapko, G. V. Gubanova //Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2017. – №13 (3). – S. 481-483.

9 Current status of blood pressure control rate and antihypertensive drug use in the elderly coronary heart disease patients with diabetes mellitus and hypertension /L. Dongliang, X. Li, L. Wang et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2015. – V. 95 (33). – P. 2709-2714.

Поступила 30.12.2023

Направлена на доработку 25.01.2024

Принята 16.04.2024

Опубликована online 27.12.2024

*E. J. Makhanbetchin<sup>1\*</sup>, A. N. Nurbakyt<sup>1</sup>, S. R. Miraliev<sup>2</sup>, T. S. Sergaliev<sup>3</sup>*

### SOCIO-HYGIENIC PORTRAIT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN KAZAKHSTAN IN MODERN CONDITIONS

<sup>1</sup>Kazakhstan Medical University «KSPH» (050060, Republic of Kazakhstan, Almaty c., Utepova str., 19a; e-mail: ksph@ksph.kz)

<sup>2</sup>Astana medical university NC JSC (010000, Republic of Kazakhstan, Astana c., Beybitshilik str., 49a; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>3</sup>Avicenna Tajik State Medical University (734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe c., Sino str, 29-31; e-mail: info@tajmedun.tj)

**\*Yeldos Zhanzakovich Makhanbetchin** – Kazakhstan Medical University «KSPH»; 100004, Republic of Kazakhstan, Karaganda c., Karbysheva str., 5/6; e-mail: eldosic@mail.ru

*Introduction.* The article notes that the greatest contribution to the structure of causes of death and disability associated with cardiovascular diseases identified as a result of the study falls on patients with arterial hypertension. Social and hygienic portrait of a patient with arterial hypertension. Age – most often occurs in people over 40 years of age, the most common age is 40-60 years, the highest incidence is observed in this age group. At this age, there is a physiological aging of the vessels and an increase in blood pressure. After over 60 years: the incidence increases and the detection of AG among older people increases significantly due to age-related changes in the circulatory system and the presence of concomitant diseases. Among men

by gender, the incidence of hypertension is most often observed in men in young and middle age (up to 60 years). This is due to high levels of stress, alcohol consumption, smoking and a sedentary lifestyle. And among women, the difference in morbidity between the ages of 60 and older decreases, and women begin to suffer from hypertension as much as men. This can lead to an increase in blood pressure due to changes in the hormonal background, especially after menopause. In terms of social characteristics, a low level of education may predispose to not being aware of the risks associated with arterial hypertension, as well as a healthy lifestyle.

*Aim.* To characterize the modern socio-hygienic characteristics of the personality of patients with arterial hypertension.

*Materials and methods.* A comprehensive medical and sociological study was conducted from 2020 to 2023 on the basis of Karaganda city polyclinic No. 3. The research program is implemented in accordance with the goals and objectives of the doctoral work, and the research practice is based on specific criteria.

*Results and discussion.* Among the respondents, the largest number were patients aged 54-62 years (N = 241; 58.1%). In addition, the proportion of representatives of this age group among the women surveyed exceeded the statistically significant ( $p < 0.05$ ) similar indicator among men (67.4 and 45.3%, respectively).

*Conclusion.* The results of our study confirm that, like other authors who conducted similar studies when planning and implementing preventive measures related to hypertension, men of working age should be especially attentive as a category of people with more pronounced risk factors for hypertension and rarely spread to medical organizations.

*Key words:* population; medical institution; hospital; medical care; hypertension; morbidity; school

Е. Ж. Маханбетчин<sup>1\*</sup>, А. Н. Нурбакыт<sup>1</sup>, С. Р. Миралиев<sup>2</sup>, Т. С. Сергалиев<sup>3</sup>

### СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КАЗАХСТАНЕ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ» (050060, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова, 19а; e-mail: ksph@ksph.kz)

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Астана» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, Бейбітшілік, 49а; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>3</sup>Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, (734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31; e-mail: info@tajmedun.tj)

\***Елдос Жанзакович Маханбетчин** – Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; 100004, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Карбышева, 5/6; e-mail: eldosic@mail.ru

*Введение.* В статье отмечается, что наибольший вклад в структуру причин смерти и инвалидности, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявленных в результате исследования, приходится на пациентов с артериальной гипертензией. Определен социально-гигиенический портрет пациента с артериальной гипертензией. Самый высокий уровень заболеваемости наблюдается в возрастной группе от 40 до 60 лет. В этом возрасте происходит физиологическое старение сосудов и повышение артериального давления. После 60 лет диагностирование артериальной гипертензии значительно увеличивается из-за возрастных изменений в системе кровообращения и наличия сопутствующих заболеваний. По половому признаку в молодом и среднем возрасте (до 60 лет) чаще наблюдается частота гипертонии у мужчин. Это связано с высоким уровнем стресса, употреблением алкоголя, курением и малоподвижным образом жизни. Разница в заболеваемости среди женщин в возрасте 60 лет и старше уменьшается, и женщины начинают страдать от гипертонии так же, как и мужчины из-за изменений гормонального фона, особенно после менопаузы. Говоря о социальных характеристиках, низкий уровень образования может привести к недостаточному получению информации о рисках, связанных с артериальной гипертензией, а также о здоровом образе жизни.

*Цель.* Охарактеризовать современные социально-гигиенические особенности личности больных артериальной гипертензией.

*Материалы и методы.* Комплексное медико-социологическое исследование проводилось с 2020 по 2023 год на базе Карагандинской городской поликлиники № 3. Исследовательская программа реализуется в соответствии с целями и задачами докторской работы, а исследовательская практика осно-

## Экология и гигиена

---

вана на конкретных критериях. Результаты и обсуждение. Среди опрошенных наибольшее количество были пациенты в возрасте 54-62 лет (N=241; 58,1%). Кроме того, доля представителей этой возрастной группы среди опрошенных женщин превысила статистически значимый ( $p < 0,05$ ) аналогичный показатель среди мужчин (67,4 и 45,3% соответственно).

*Выводы.* Результаты исследования подтверждают, что, как и другие авторы, проводившие аналогичные исследования при планировании и реализации профилактических мер, связанных с артериальной гипертензией, мужчины трудоспособного возраста должны быть особенно внимательны как категория людей с более выраженными факторами риска артериальной гипертензии и редко распространяющимися на медицинские организации.

*Ключевые слова:* население; медицинское учреждение; больница; медицинская помощь; артериальная гипертензия; заболеваемость; школа

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.24-002.5-084.

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-59-67

Е. Т. Тлеубергенов<sup>1\*</sup>, С. К. Муратбекова<sup>1</sup>, Ж. Б. Тлеубергенова<sup>1</sup>, Л. Ф. Высоцкая<sup>2</sup>

### АҚМОЛА ОБЛЫСЫ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНА ДЕЙІН, ПАНДЕМИЯ КЕЗІНДЕ ЖӘНЕ БІР ЖЫЛДАН КЕЙІН ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУРУШАҢДЫҚ ДЕҢГЕЙІН ТАЛДАУ (2019, 2020 ЖӘНЕ 2021 ЖЫЛДАР)

<sup>1</sup>«Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті» КЕАҚ (020000, Қазақстан Республикасы, Көкшетау қ., Абай көшесі, 76; e-mail: university@shokan.edu.kz)

<sup>2</sup>Ақмола облысы денсаулық сақтау басқармасының жанындағы «Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік коммуналдық кәсіпорны (021207, Қазақстан Республикасы, Ақмола облысы, Көкшетау қ., Көкшетау – Рузаевка №1 автожолының ауданы; e-mail: example@mail.ru)

\***Ерназар Туленович Тлеубергенов** – «Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті» КЕАҚ; 020000, Қазақстан Республикасы, Көкшетау қ., Абай көшесі, 76; e-mail: tleubergenov1503@mail.ru

Ақмола облысы бойынша пандемия және төтенше жағдай енгізілгенге дейінгі кезеңдегі, пандемияға байланысты төтенше жағдай енгізілген кезеңдегі және одан кейінгі бір жылдан кейін (2019, 2020 және 2021 ж.) туберкулезбен сырқаттанушылық динамикасына аудандар бойынша, Көкшетау қаласының қалалық емханасы және Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасы бойынша талдау жүргізу. Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасы 2021 жылдың қаңтарынан бастап Көкшетау қаласының «Виамедис» ЖШС деп аталады.

2019, 2020 және 2021 жж. 3-6-9-12 ай ішінде туберкулезбен сырқаттанушылықтың статистикалық есебін ретроспективті талдау кезінде Ақмола облысы бойынша Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығының және Республикалық электрондық денсаулық сақтау орталығының статистикалық есептілігінің деректері пайдаланылды.

Авторлар пандемияға және Қазақстан Республикасында, оның ішінде Ақмола облысында төтенше жағдайдың енгізілуіне байланысты медициналық қызметтің басты назары коронавируспен күреске аударылды, сондықтан пандемия кезінде туберкулезді белсенді анықтау жалпы облыс бойынша (17,6%-ға) және аудандар бойынша (25,7%-ға төмендеді деген қорытындыға келді). Алайда, пандемия басталғаннан кейін бір жыл өткен соң (2021 ж.) Көкшетау қаласының облыстарында, аудандарында және емханаларында туберкулезге қарсы қызметтің жақсаруы тіркелді, яғни 2021 ж. туберкулездің уақтылы анықталуына байланысты. эпидемиологиялық жағдай тұрақтанды және туберкулезді ерте және уақтылы анықтау және эпидемиологиялық жағдайды тұрақтандыру бойынша жұмыстар жақсарған сайын туберкулездің асқынған түрлерімен сырқаттанушылық төмендеді.

*Кілт сөздер:* COVID-19 пандемиясы; туберкулез; сырқаттанушылық динамикасы; туберкулез диагностикасы

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жаңа COVID-19 коронавирусын пандемия деп жариялауына байланысты, азаматтардың өмірі мен денсаулығын қорғау мақсатында заңнамамен Қазақстан Республикасының бүкіл аумағында төтенше жағдай 2020 жылғы 16 наурыздағы 08 сағат 00 минуттан бастап 2020 жылғы 15 сәуірдегі 07 сағат 00 минутқа дейінгі мерзімге, кейіннен 2020 жылғы 11 мамырға дейін ұзартылды.

Туберкулез бүкіл әлемде, оның ішінде Еуразия аймағындағы елдерде де маңызды мәселе болып қала береді және жұқпалы аурулардан болатын

өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып қалуда [2].

Туберкулезге қарсы күрес Қазақстандағы денсаулық сақтау саласының басым бағыттарының бірі болып табылады. Туберкулез проблемасы денсаулық сақтау жүйесіне түсетін орасан зор салмақпен және адам шығынымен ғана емес, сонымен қатар ел экономикасындағы шығынмен де тығыз байланысты [3, 6].

Ақмола облысында туберкулезге қатысты эпидемиологиялық жағдай соңғы жылдардағы аурушаңдық пен таралу көрсеткіштерінің тұрақтануына

## Экология и гигиена

және олардың жақсару үрдісінің қалыптасып келе жатқанына қарамастан шиеленісті күйінде қалып отыр.

Ақмола облысы бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдардың 3-6-9-12 айларындағы туберкулезбен сырқаттанушылықтың статистикалық есебіне ретроспективті талдау жүргізілді (1, 2 кесте). АО Қ. Құрманбаев атындағы «Фтизиопульмонологиялық орталық» пен Республикалық электронды денсаулық сақтау орталығының статистикалық есеп беру мәліметтері пайдаланылды [1, 4, 5].

Кестеде келтірілген деректер зерттелген кезеңдегі аурушандық динамикасын көрсетеді. Облыста 2019 жылдың 3 айында 100 мың тұрғынға шаққандағы туберкулезбен аурушандық яғни. Covid-19 бастапқы кезеңде 11,6 болса, 2020 жылы, яғни пандемияның шарықтау шегінде 14,5-ке дейін өсті,

2021 жылы 7,9-ға дейін төмендеді – пандемияның басылу кезеңінде. Ұқсас сырқаттанушылық үлгісін 6 айлық кезеңде байқауға болады. 2019 жылы аурушандық 25,4; 2020 жылы – 23,9, 2021 жылы 100 мың халыққа шаққанда 21,9-ға дейін төмендеді.

2019 жылдың 3 айында Көкшетау қалалық емханасы 12 науқас анықталды. ал 2020 жылдың 3 айында 9 науқас (25,0%-ға азайған), 2021 жылы 10 науқас (2019 жылдың 3 айымен салыстырғанда 16,6%-ға азайған) болды, және Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында 2019 жылдың 3 айында 12 науқас анықталды. ал 2020 жылдың 3 айында 16 науқас (өсім 33,3%), ал 2021 жылдың 3 айында 4 науқас (66,6%-ға азайған) болды.

Облыс аудандары бойынша, 3 айдағы аурушандық. 10,8 құрады; 2020 жылы 14,6-ға дейін

1 кесте – Ақмола облысы бойынша 2019, 2020, 2021 жылдардағы 3 және 6 айындағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға)

	3 ай						6 ай					
	2019		2020		2021		2019		2020		2021	
	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға
Облыс бойынша	86	11.6	107	14.5	58	7.9	157	25.4	160	23.9	161	21.9
Көкшетау қалалық емханасы (ҚЕ)	12	16.9	9	12.6	10	14.4	20	35.1	20	32.3	29	41.8
№1 Көкшетау қалалық емханасы (2021 жылдың қаңтарынан бастап «Виамедис» ЖШС Көкшетау қ)	12	17.7	16	23.5	4	5.9	17	29.4	21	32.9	15	22.0
Облыс аудандары бойынша	56	10.8	75	14.6	36	7.1	111	21.4	111	21.6	96	18.9

2 кесте – Ақмола облысында 2019, 2020 және 2021 жылдың 9 және 12 айындағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға)

	9 ай						12 ай					
	2019		2020		2021		2019		2020		2021	
	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға	абс.	100 мыңға
Аймақ бойынша	270	36.6	223	30.3	229	31.1	376	51,0	309	42,0	305	41.5
Көкшетау ММ	34	47.7	26	36.4	38	55.5	44	62.1	33	46.2	54	78.6
ЖП 1 Көкшетау (2021 жылдың қаңтарынан бастап «Виамедис» ЖШС Көкшетау қ)	23	33.8	30	44.6	26	38.5	34	50.2	36	52.7	31	45.7
Облыс аудандары бойынша	199	34.4	131	27.1	137	27.0	238	46.3	202	35.9	175	34.4

3 кесте – Ақмола облысында 2019, 2020, 2021 жылдарда флюорографиялық тексерумен қамту (%)

	12 ай					
	2019		2020		2021	
	жоспар	өнімділік	жоспар	өнімділік	жоспар	өнімділік
Аймақ бойынша	416310	414590 (99,5%)	413562	378227 (91,4%)	418097	404257 (96,7%)
Көкшетау ММ	53045	51238 (96,6%)	54137	46485 (85,8%)	54966	62154 (113,1%)
ЖП 1 Көкшетау (2021 жылдың қаңтарынан бастап «Виамедис» ЖШС Көкшетау қ)	42097	42114 (100,1%)	43326	40415 (93,3%)	50911	46871 (92,1%)
Аудан бойынша	306278	306638 (100,1%)	301053	279929 (92,9%)	296579	279817 (94,3%)

өсті. ал 2021 жылы 100 мың халыққа шаққанда 7,1 құрады. Зерттеу кезеңінің 6 айында ауру көрсеткіші 2019 жылы 21,4; 2020 жылы 21,6, 2021 жылы 18,9.

Осылайша, статистикалық мәліметтер қалада және облыста 100 мың тұрғынға шаққанда туберкулезбен аурушандық пандемияның өршу кезеңінде ең жоғары болғанын және кейіннен вирустық инфекцияның таралуы төмендеген кезеңде аурушандықтың төмендегенін көрсетеді.

2019 жылдың 9 айында облыс бойынша аурушандық көрсеткіші 36,6; 2020 жылы 30,3; және 2021 жылы 100 мың халыққа шаққанда 31,3.

1, 2 кестенің жалғасынан көрініп тұрғандай, облыс бойынша 2019 жылдың 12 айында туберкулездің белсенді түрімен ауыратын 376 науқас анықталды, ол 100 мың халыққа шаққанда 51,0 құрады, ал 2020 жылы 309 науқас анықталды, ол 100 мың халыққа шаққанда 42,0 (17,8%-ға азайды), ал 2021 жылы небәрі 305 болды. науқастар анықталды, көрсеткіш 100 мың халыққа шаққанда 41,5 құрады.

2019 жылдың 12 айында облыс аудандарында 238 науқас (100 мың тұрғынға 46,3), ал 2020 жылы 202 науқас (35,9 көрсеткіш) 15,1%-ға төмендегені анықталды, ал 2021 жылы 175 науқасқа (100 мың адамға 34,4) – 3,5%-ға төмендеді.

2019 жылы Көкшетау қалалық емханасы 44 науқас анықталды. ал 2020 жылы 33 науқас (25,0%-ға азайған), 2021 жылы 54 науқас (өсім 8,4%) болды және Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында 2019 жылы 34 науқас анықталды. ал 2020 жылы 36 науқас (өсім 5,9%), ал 2021 жылы 31 науқас (8,8%-ға азайған) болды (№2 кесте).

Ақмола облысында пандемия кезеңінде флюорографиялық тексерумен қамту 2019 жылғы 99,5%-дан 2020 жылғы пандемияның шарықтау

кезеңінде 91,4%-ға дейін, немесе 8,2%-ға төмендеді. Бір жылдан кейін, 2021 жылы пандемия саябырланғанда, флюорографиялық тексерумен қамту 96,7%-ға дейін өсті (3 кесте).

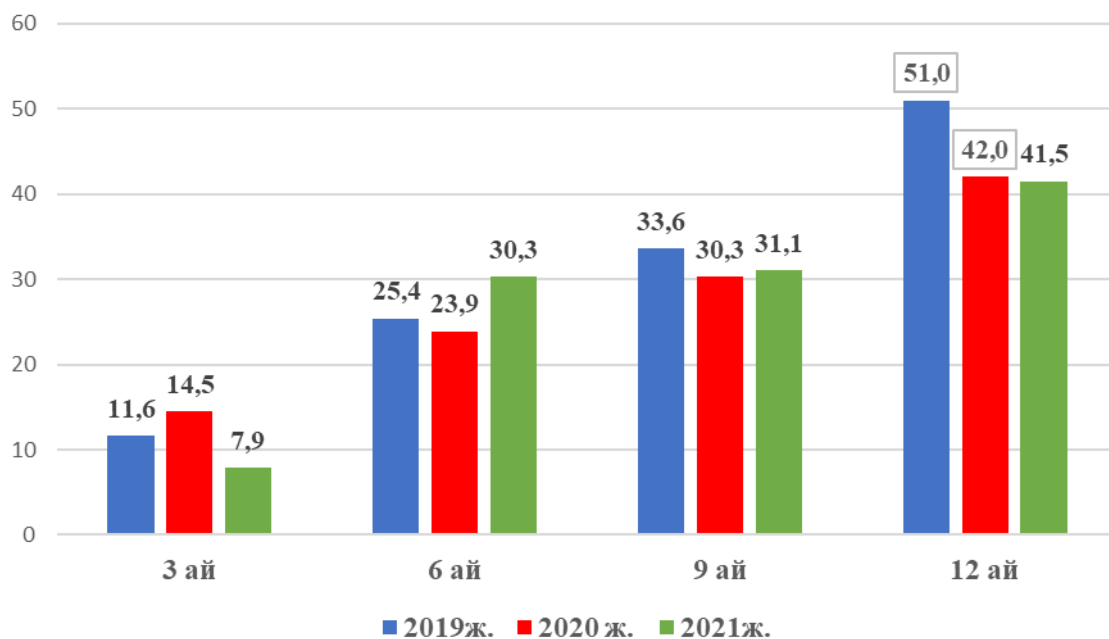
Облыс аудандарында 2019 жылы флюорографиялық тексерумен қамту 100,1 пайызды құрады. Ал 2020 жылы індеттің өршуі кезінде ол 92,9%-ға (7,2%-ға азайған) төмендеді. Бір жылдан кейін 2021 жылы, пандемия саябырланғанда, флюорографиялық тексерумен қамту 94,3%-ға дейін өсті.

Көкшетау қалалық емханасында флюорографиялық тексерумен қамту 2019 жылғы 96,6%-дан 2020 жылы 85,3%-ға (11,7%-ға азайған) төмендеді. Бір жылдан кейін 2021 жылы флюорографиялық тексерумен қамту 113,1%-ға дейін жақсарды.

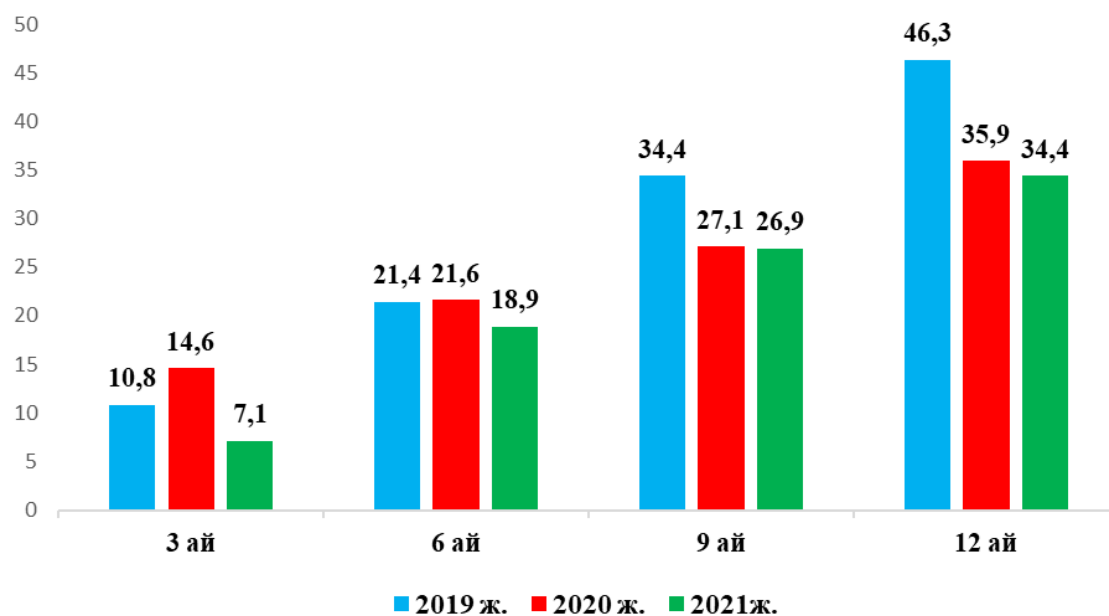
Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында флюорографиялық тексерумен қамту 2019 жылғы 100,1%-дан 2020 жылы 93,3%-ға дейін төмендеді (6,8%-ға төмендеді). Бір жылдан кейін, 2021 жылы флюорографиялық тексерумен қамту 92,1%-ға дейін төмендеді. (Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасы 2021 жылдың қаңтарынан бастап Көкшетау қаласының «Виамедис» ЖШС деп аталады) (1 сурет).

1 суреттен көріп отырғанымыздай, пандемия басталғанға дейін, яғни төтенше жағдай енгізілгенге дейін Ақмола облысында 2019 жылдың 3 айында аурушандық 11,6-болса, бұл көрсеткіш 2019 жылдың 3 айында 14,5-ке дейін өскен, бұл кезеңде облыс көлемінде ауруды ерте анықтау жұмыстары қарқынды жүріп жатты. Төтенше жағдайдың енгізілуімен (2020 жылдың наурызында) науқастарды ауруды ерте анықтау жұмыстары бәсеңдей бастады, яғни туберкулезді анықтаудағы МСАК белсенділігі төмендеді және сырқаттану деңгейі бір мезгілде 2019 жылдың 6 айында 25,4-тен, 2020 жылдың 6 айында 23,9-ға дейін төмендеді. 9 айдың ішінде біз туберкулезбен

## Экология и гигиена



1 сурет – Ақмола облысы бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдардағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға шаққанда)

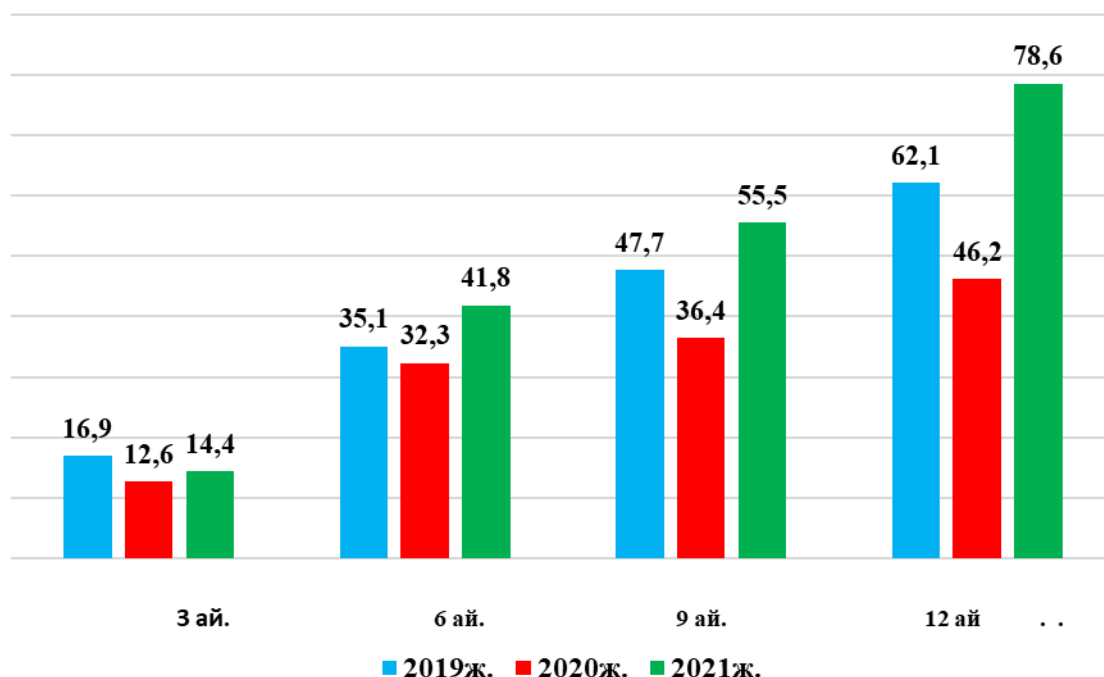


2 сурет – Ақмола облысының аудандары бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдардағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға шаққанда)

сырқаттанушылықтың төмендегенін байқадық 30,3 дейін.

2019 жылдың 12 айының қорытындысы бойынша көрсеткіш 100 мың адамға шаққанда 51,0

болса, 2020 жылы облыста аурушаңдықтың одан әрі төмендеуі байқалады, сөйтіп 2019 жылмен салыстырғанда (2019 жылы 51,0-ден 2020 жылы 100 мыңға 42,0-ге дейін көрсеткіштің төмендеуі)



3 сурет – Көкшетау қалалық емханасы бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдардағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға шаққанда)

яғни е. облыс бойынша аурушандықтың төмендеуі 17,6%-ды құрады.

Облыс бойынша туберкулезді анықтаудағы МСАК белсенділігінің төмендеуіне байланысты 2019 жылдың 3 айында аурушандық көрсеткіші 100 мың адамға шаққанда 11,6-дан 2021 жылдың бірінші тоқсанында 7,9-ға дейін төмендеді. 2021 жылдың 6 айындағы көрсеткіштер жағдайдың жақсарғанын және облыста аурушандықтың төмендеуінің тоқтағанын, 2020 және 2021 жылдың 6 айында туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейі тұрақтанғанын көрсетеді (23,9 және 21,9). тиісінше). 2021 жылдың 9 айының қорытындысы бойынша науқастарды флюорографиялық тексеруді жақсарту нәтижесінде туберкулезбен аурушандықтың 2020 жылғы 30,3-тен 2021 жылғы 31,1-ге дейін өскені байқалады. 2021 және 2020 жылдардың 12 айының қорытындысы бойынша, сырқаттанушылық көрсеткіштері өзгеріссіз және сәйкесінше 41,5 және 42,0 құрады. Жағдайдың жақсарғанына қарамастан, 2021 жылғы көрсеткіштер 2019 жылғы деңгейден аспады (2 сурет).

Төтенше жағдай енгізілгенге дейін, яғни пандемия басталғанға дейін облыс аудандарында туберкулезді анықтау белсенді жүргізіліп, аурушандық 2019 жылдың 3 айында 10,8-ден, 2020 жылдың 3 айында 14,6-ға дейін өскен.

Пандемияға байланысты төтенше жағдай енгізілгеннен кейін анықтау көрсеткіші нашарлап, туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші 2019

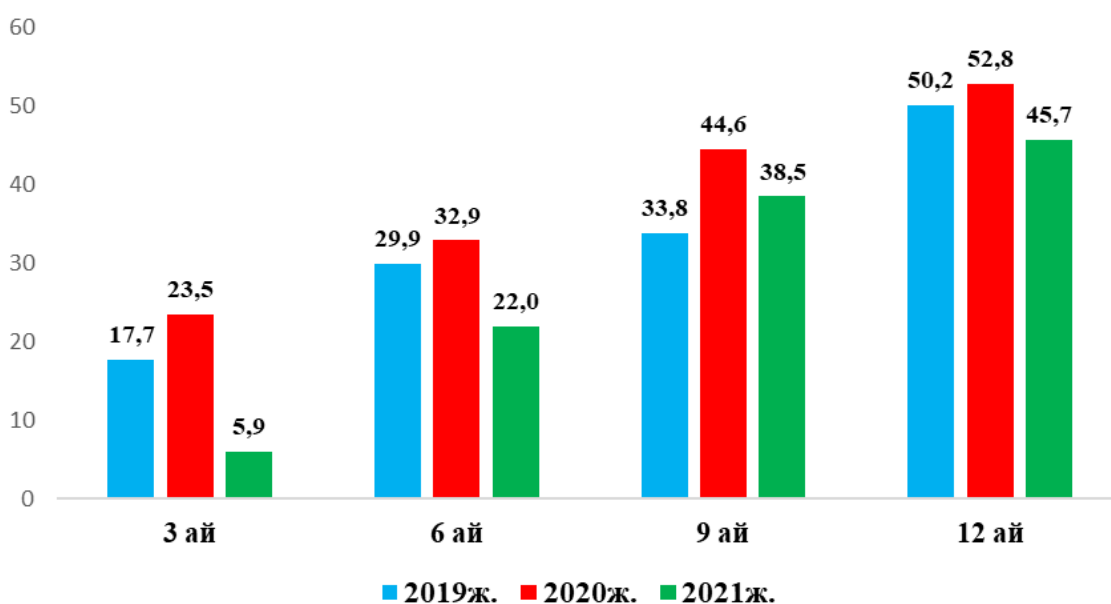
жылдың 3 айындағы 10,8-ден 2021 жылдың 3 айында 7,1-ға дейін немесе, 34,3%-ке төмендеді.

Пандемияға байланысты төтенше жағдай енгізілгеннен кейін туберкулезді ерте анықтау жұмыстары нашарлағаннан кейін аурушандық деңгейі 2019 жылдың 6 айында 21,4 және 2020 жылдың 6 айында 21,6, бір деңгейде қалды, кейіннен ауруды анықтау ерте анықтау жұмыстары одан әрі нашарлағаннан кейін, аудандар бойынша аурушандық көрсеткіші 2019 жылдың 9 айында 34,4-тен 2020 жылдың 9 айында 27,1-ге дейін төмендеді. Аудандар бойынша 2019 жылдың 12 айында туберкулездің аурушандық көрсеткіші 46,3-тен 2020 жылы 39,5-ке дейін төмендеуі жалғасуда, яғни 2020 жылдың соңында аудан бойынша аурушандықтың төмендеуі 14,7%-ды құрады.

Пандемия кезіндегі жағдайдың нашарлауына қарамастан, облыстар бойынша бір жылдан кейін, яғни. 2021 жылы туберкулезді ерте және уақтылы анықтау мақсатында флюорографиялық тексерулермен қамтуды жақсарту нәтижесінде эпидемиологиялық жағдайдың тұрақтануы байқалады (көрсеткіштер 2020 жылы 35,9 және 2021 жылы 34,4) (3 сурет).

Көкшетау қалалық емханасының (ҚЕ) 2019 жылдың 3 айдағы туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші 3 суреттен көрініп тұр ол 2019 жылы 1 тоқсанында 16,9 (100 мың халыққа) құрады. Пандемияға байланысты төтенше жағдай енгізілгеннен кейін аурушандық 2019 жылғы 16,9-





4 сурет – Көкшетау №1 қалалық емханасы бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдардағы туберкулезбен сырқаттанушылық (100 мыңға шаққанда)

дан 2020 жылы 12,6-ға дейін төмендеді. Сондай-ақ 6 ай ішінде аурушаңдық деңгейінің 2019 жылғы 35,1-ден 32,3-ке дейін одан әрі төмендеуі байқалды. Ал 2019 жылдың 9 айда 100 мың халыққа шаққанда туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші 47,7-ден 2020 жылы 36,4-ке дейін төмендегені (- 23,6%) байқалады.

12 айдың қорытындысы бойынша Көкшетау қалалық емханасында туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші 2019 жылғы 62,1-ден 2020 жылы 100 мыңға шаққанда 46,3-ке дейін төмендегені байқалды. Осылайша, Көкшетау қалалық емханасы бойынша сырқаттанушылықтың төмендеуі 25,6%-ды құрады.

Көкшетау қалалық емханасында туберкулезді ерте және уақтылы анықтау мақсатында флюорографиялық тексерумен қамтуды жақсарту нәтижесінде 2021 жылы туберкулезді ерте уақытында анықтаудың артуы байқалды, осылайша 2021 жылдың аяғында Көкшетау қалалық емханасында туберкулезбен сырқаттанушылық 100 мың адамға шаққанда 78,6 құрады. Сонымен 2021 жылдың аяғында Көкшетау қалалық емханасында туберкулезбен сырқаттанушылық 2019 жылмен салыстырғанда (100 мың адамға шаққанда 62,1) 20,9%-ға, ал 2020 жылмен салыстырғанда (100 мың адамға шаққанда 46,2) 41,2%-ға өскенін атап өтеміз (4 сурет).

Пандемия кезінде төтенше жағдай енгізілгеніне қарамастан, Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында туберкулезбен ауыратын науқастарды анықтау жұмыстарының қарқынын

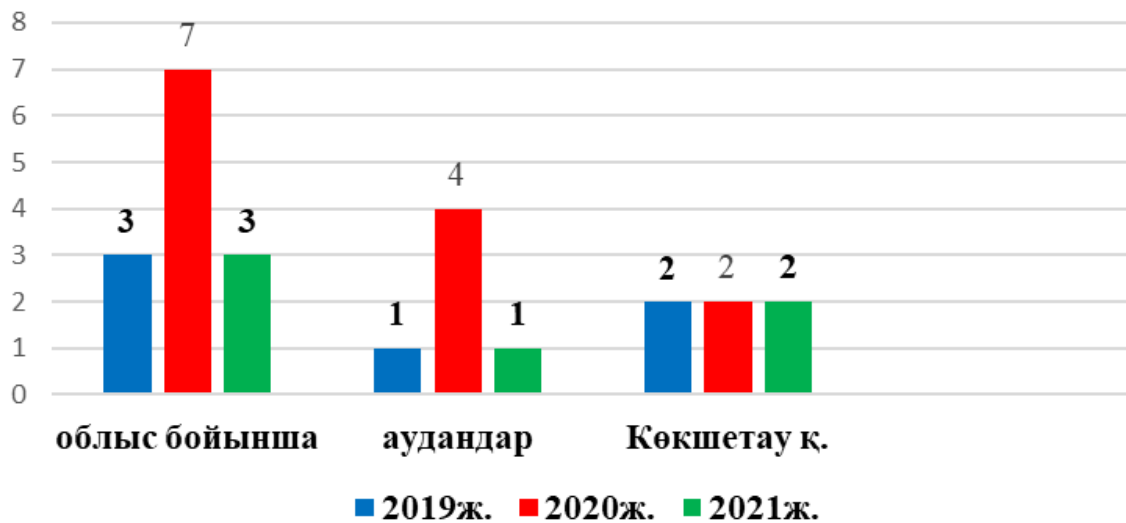
сақтай алды (4 сурет) көрсеткіштер осыған дәлел. Төтенше жағдай енгізілгенге дейін 3 ай бұрын аурушаңдық 2019 және 2020 жылдары 100 мың халыққа шаққанда сәйкесінше 17,7 және 23,5 құрады. Төтенше жағдай енгізілгеннен кейін, т. 2019 және 2020 жылдың 6 айына көрсеткіштер 100 мың адамға шаққанда 29,9 және 32,9 құрады, ал 2019 және 2020 жылдың 9 айында 100 мың халыққа шаққанда 39,8-ден 44,6-ға өсті.

12 айдың қорытындысы бойынша Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында туберкулезбен аурушаңдықты белсенді анықтау нәтижесінде 100 мың адамға шаққанда 2019 жылы 50,2, 2020 жылы 52,7 құрады.

Көкшетау қаласының № 1 қалалық емханасы 2021 жылдың қаңтарынан бастап Көкшетау қаласының «Виамедис» ЖШС болып қайта құрылды

Осы кезеңде бұл мекеменің жұмысы нашарлап, туберкулезді ерте және уақтылы анықтау бойынша флюорографиялық қамту төмендеп, туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші 2020 жылғы 52,8-ден 2021 жылы 45,7-ге дейін төмендеді.

5 суреттен көріп отырғанымыздай, 2020 жылы облыста туберкулездің белсенді түрімен ауыратындарды анықтаудың нашарлауы нәтижесінде туберкулездің асқынған түрлері 2019 жылмен салыстырғанда 2,5 есе көбейді, ал 2021 жылы туберкулезді ерте және уақтылы анықтау мақсатында флюорографиялық тексерулермен қамту жақсарған сайын эпидемиологиялық жағдайдың тұрақтануы байқалады және 2021 жылы облыста туберкулездің асқынған түрлері 2,5 есеге азайды.



5 сурет – Ақмола облысы бойынша 2019, 2020 және 2021 жылдары анықталған туберкулездің асқынған түрлері (абс.)

Ал аудандарда туберкулездің белсенді түрімен ауыратындарды анықтаудың нашарлауы нәтижесінде туберкулездің асқынған түрлері 2019 жылмен салыстырғанда 4 есе көбейді, ал 2021 жылы туберкулезді ерте және уақтылы анықтау мақсатында флюорографиялық тексерулермен қамту жақсаруына байланысты 2021 жылы аудандарда туберкулездің асқынған түрлері 4 есеге азайды.

Осының барлығы туберкулезге қарсы шараларды ерте және дер кезінде анықтауға бағытталған шаралардың нашарлауы облыстық медицина қызметінің басты назары коронавируспен күресуге бағытталғандығынан болғанын көрсетеді. 2021 жылы туберкулезді ерте және уақтылы анықтау мақсатында флюорографиялық тексерулермен қамту жақсарған сайын эпидемиологиялық жағдайдың тұрақтануы байқалады және 2021 жылы облыста туберкулездің асқынған түрлері 2,5 есеге, аудандарда 4 есеге азайды.

### ҚОРЫТЫНДЫЛАР

1. Жоғарыда айтылғандарға сүйене отырып, Қазақстан Республикасында, оның ішінде Ақмола облысында пандемияға және төтенше жағдайдың енгізілуіне байланысты медициналық қызметтің басты назары коронавируспен күресуге бағытталғанын айта аламыз, сөйтіп пандемия кезінде туберкулезді белсенді анықтау жалпы облыс бойынша (17,6%-ға), аудандар бойынша (25,7%-ға) төмендеді.

2. Пандемия басталғаннан кейін бір жыл өткен соң (2021 ж.) облыста, аудандарда және Көкшетау қаласының емханаларында туберкулезге қарсы қызмет қызметінің жақсарғаны бай-

қалады, яғни. 2021 жылы туберкулезді уақтылы анықтауға байланысты эпидемиологиялық жағдай тұрақтанады, ал Көкшетау қалалық емханасында 2021 жылы белсенді анықтау нәтижесінде сырқаттанушылықтың өсуі байқалады, ал 2021 жылдың соңында (78,6) 100 мыңға шаққанда), туберкулезбен сырқаттанушылықтың өсуі 2019 жылмен салыстырғанда 20,9%-ды (62,1), 2020 жылмен салыстырғанда (46,2) 41,2%-ды құрады.

3. Облыста 2020 жылы туберкулезбен ауыратындардың белсенді түрін анықтаудың төмендеуі нәтижесінде 2019 жылмен салыстырғанда асқынған түрлері 2,5 есе, аудандарда 4 есе көп анықталды.

4. Осының барлығы туберкулезге қарсы шараларды ерте және дер кезінде анықтауға бағытталған шаралардың нашарлауы облыстық медицина қызметінің басты назары коронавируспен күресуге бағытталғандығынан болғанын көрсетеді. 2021 жылы туберкулезді ерте және уақтылы анықтау жұмыстарының жақсару және эпидемиологиялық жағдай тұрақтала бастағандықтан туберкулездің асқынған түрлері облыста 2,5 есеге, аудандарда 4 есеге азайды.

5. Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасында 2020 жылы төтенше жағдай және пандемия енгізілгеніне қарамастан, туберкулезді ерте анықтау бойынша профилактикалық жұмыстардың көлемі мен қарқынын сақтау мүмкін болды. Бұған Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасының 2019-2020 жылдардағы 12 айдағы туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткіші (100 мыңға шаққанда 50,2-52,8) дәлел.

Бірақ 2021 жылдың қаңтарынан бастап Көкшетау қаласының №1 қалалық емханасы «Көк-

шетау қаласының «Виамедис» ЖШС-не ауысқан кезде олардың ерте және уақтылы анықтау үшін флюорографиямен қамтылуы нашарлап, туберкулезбен аурушаңдық деңгейі 2020 жылғы 52,8-ден 2021 жылы 45,7-ге дейін төмендеді, немесе 13,4%-ға нашарлады.

### **Авторлардың қосқан үлесі.**

Е. Т. Тлеубергенов, С. К. Муратбекова – зерттеу тұжырымдамасы және дизайны.

Л. Ф. Высоцкая, Ж. Б. Тлеубергенова – материалды жинау және өңдеу.

Л. Ф. Высоцкая, Ж. Б. Тлеубергенова – статистикалық өңдеу.

Е. Т. Тлеубергенов, Л. Ф. Высоцкая, Ж. Б. Тлеубергенова – мәтін жазу.

Е. Т. Тлеубергенов – редакциялау.

**Мүдделер қақтығысы.** Мүдделер қақтығысы анықталмаған.

### **ӘДЕБИЕТ**

1 Ақмола облысы бойынша туберкулезбен сырқаттанушылықтың статистикалық шолуы – 2019-2020 және 2021 ж.ж.

2 Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы. Туберкулезге қарсы жаһандық бақылау: ДДҰ есебі. – Женева: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, 1999. – 259 б.

3 Исмаилов Дж. К. Туберкулезбен кешенді күрес жүргізу бойынша нұсқаулар /Дж. К. Исмаилов, Е. А. Берікова, Ш. Ш. Исмаилов. – Алматы, 2016. – 254 б.

4 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2017 жылғы 25 желтоқсандағы No 994 бұйрығы. «Туберкулезге қарсы медициналық көмекті ұйымдастыру жөніндегі нұсқаулық»

5 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 30 қарашадағы № ҚР ДСМ-214/2020 бұйрығы «Туберкулездің профилактикасы жөніндегі іс-шараларды өткізу қағидаларын бекіту туралы».

6 Ракишева А. С. Фтизиатрия /А. С. Ракишева, Г. Цогт. – Алматы, 2014. – 420 б.

### **TRANSLITERATION**

1 Aqmola oblysy boıynsha tuberkulezben syrqattanushylyқтың statistikalық sholuy – 2019-2020 zhene 2021 zh.zh.

2 Dıniezhzıilik densaulық saqtau ұjymy. Tuberkulezge qarsy zhahandyқ baqylau: DDҰ esebi. – Zheneva: Dıniezhzıilik densaulық saqtau ұjymy, 1999. – 259 b.

3 Ismailov Dzh. K. Tuberkulezben keshendi kyres zhırgizu boıynsha nұsqaular /Dzh. K. Ismailov, E. A. Berikova, Sh. Sh. Ismailov. – Almaty, 2016. – 254 b.

4 Қазақстан Respublikasy Densaulық saqtau ministrліginiң 2017 zhylyғы 25 zheltoksandayы No 994 bұjryғы. «Tuberkulezge qarsy medicinalық komekti ұjymdastyru zhenindegi nұsqaulyқ»

5 Қазақстан Respublikasy Densaulық saqtau ministrліginiң 2020 zhylyғы 30 qarashadayы № QR DSM-214/2020 bұjryғы «Tuberkulezdiң profilaktikasy zhenindegi is-sharalardy otkizu qaridalaryn bekitu turaly».

6 Rakisheva A. S. Ftiziatriya /A. S. Rakisheva, G. Cogt. – Almaty, 2014. – 420 b.

Поступила 04.05.2023

Направлена на доработку 19.05.2023

Принята 03.07.2023

Опубликована online 27.12.2024

*Ye. T. Tleubergenov<sup>1</sup>, S. K. Muratbekova<sup>1</sup>, Zh. B. Tleubergenova<sup>1</sup>, L. F. Vysotskaya<sup>2</sup>*

### **ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE POPULATION OF AKMOLA REGION BEFORE, DURING AND A YEAR AFTER THE COVID-19 PANDEMIC (2019, 2020 AND 2021)**

<sup>1</sup>NC JSC «Kokshetau university named after Sh. Ualikhanov» (020000, Republic of Kazakhstan, Kokshetau city, Abaya str., 76; e-mail: university@shokan.edu.kz)

<sup>2</sup>State municipal enterprise on the right of economic management «Akmola Regional Center of phthiopulmonology named after Konyratbek Kurmanbayev» of the Health Department of the Akmola region (021207, Republic of Kazakhstan, Akmola region, Kokshetau city, Kokshetau – Ruzayevka highway No. 1; e-mail: example@mail.ru)

**\*Yernazar Tulenovich Tleubergenov** – NC JSC «Kokshetau university named after Sh. Ualikhanov»; 020000, Republic of Kazakhstan, Kokshetau shen, Abaya str., 76; e-mail: tleubergenov1503@mail.ru

The analysis of the dynamics of tuberculosis incidence in the period before the declaration of the pandemic and the state of emergency in Akmola region, during the introduction of a state of emergency related to the pandemic, and a year after it (2019, 2020 and 2021) by districts, the City Polyclinic of Kokshetau and the City Polyclinic No.1 of Kokshetau (City Polyclinic No. 1 of Kokshetau Kokshetau (CP No. 1) has been called Viamedis LLP in Kokshetau since January 2021).

In a retrospective analysis of statistical accounting of tuberculosis incidence for 3-6-9-12 months of 2019, 2020 and 2021 in Akmola region, statistical reporting data from the Akmola Regional Center for Phthisiopulmonology named after Konyratbek Kurmanbayev and the Republican Center for E-Health were used.

The authors concluded that due to the pandemic and the introduction of a state of emergency in the Republic of Kazakhstan, including in the Akmola region, the main attention of the medical service was paid to the fight against coronavirus, therefore, the active detection of tuberculosis during the pandemic decreased in the whole region (by 17.6%) and by districts (by 25.7%). However, a year after the start of the pandemic (2021), an improvement in the activity of the tuberculosis service was registered in the region, districts and polyclinics of Kokshetau, i.e. in connection with the timely detection of tuberculosis in 2021. The epidemiological situation has stabilized and as the work on early and timely detection of tuberculosis has improved and the epidemiological situation has stabilized, the incidence of complicated forms of tuberculosis has decreased.

*Key words:* COVID-19 pandemic; tuberculosis; morbidity dynamics; tuberculosis diagnosis

*Е. Т. Тлеубергенов<sup>1\*</sup>, С. К. Муратбекова<sup>1</sup>, Ж. Б. Тлеубергенова<sup>1</sup>, Л. Ф. Высоцкая<sup>2</sup>*

### **АНАЛИЗ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ ДО, ВО ВРЕМЯ И ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 (2019, 2020 И 2021 ГГ.)**

<sup>1</sup>НАО «Кокшетауский университет имени Ш. Уалиханова» (020000, Республика Казахстан, г. Кокшетау, ул. Абая, 76; e-mail: university@shokan.edu.kz)

<sup>2</sup>Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии имени Кобыратбека Курманбаева» управления здравоохранения Акмолинской области (021207, Республика Казахстан, Акмолинская область, г. Кокшетау, район автодороги Кокшетау – Рузаевка №1; e-mail: example@mail.ru)

---

\***Ерназар Туленович Тлеубергенов** – НАО «Кокшетауский университет имени Ш. Уалиханова»; 020000, Республика Казахстан, г. Кокшетау, ул. Абая, 76; e-mail: tleubergenov1503@mail.ru

---

Проведен анализ динамики заболеваемости туберкулезом в период до объявления пандемии и чрезвычайного положения по Акмолинской области, в период введения чрезвычайного положения, связанного с пандемией, и через год после него (2019, 2020 и 2021 гг.) по районам, городской поликлинике г. Кокшетау и Городской поликлинике №1 г. Кокшетау (Городская поликлиника № 1 г. Кокшетау (ПЭ№ 1) с января 2021 года называется ТОО «Виамедис» г. Кокшетау).

При ретроспективном анализе статистического учета заболеваемости туберкулезом за 3-6-9-12 месяцев 2019, 2020 и 2021 гг. по Акмолинской области были использованы данные статистической отчетности Акмолинского областного центра фтизиопульмонологии имени Кобыратбека Курманбаева и Республиканского центра электронного здравоохранения.

Авторы пришли к выводу о том, что в связи с пандемией и введением чрезвычайного положения в Республике Казахстан, в том числе в Акмолинской области, основное внимание медицинской службы уделялось борьбе с коронавирусом, поэтому активное выявление туберкулеза во время пандемии снизилось в целом по области (на 17,6%) и по районам (на 25,7%). Однако через год после начала пандемии (2021 г.) в области, районах и поликлиниках г. Кокшетау было зарегистрировано улучшение деятельности противотуберкулезной службы, т. е. в связи с своевременным выявлением туберкулеза в 2021 г. эпидемиологическая ситуация стабилизировалась и по мере улучшения работы по раннему и своевременному выявлению туберкулеза и стабилизации эпидемиологической ситуации снизилась заболеваемость осложненными формами туберкулеза.

*Ключевые слова:* пандемия COVID-19; туберкулез; динамика заболеваемости; диагностика туберкулеза

T. T. Nurpissova<sup>1,2\*</sup>, D. Zh. Taizhanova<sup>1</sup>, G. Zh. Abildinova<sup>2</sup>

## DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC BIOMARKERS AT IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan (010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Yesil district, E495 str. No.2; e-mail: kense@bmc.mcupd.kz)

---

\***Togzhan Tolegenkyzy Nurpissova** – PhD student of Karaganda Medical University Non-Commercial Joint Stock Company, cardiologist at the Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan; 010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Yesil district, E495 str. No.2; e-mail: togzhan.tolegenkyzy@mail.ru

---

*Introduction.* Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) is a subtype of pulmonary arterial hypertension (PAH). IPAH is characterized by a progressive increase in pulmonary vascular resistance (PVR), which can lead to right ventricular heart failure and even mortality. The aim was to study the levels of C-reactive protein (CRP), endothelin-1 (ET-1) and interleukin-6 (IL-6) in patients with IPAH, as well as to assess their relationship with clinical and hemodynamic parameters.

*Materials and methods.* Expression of CRP, ET-1 and IL-6 in blood serum samples of patients with IPAH (n=53) and control group (n=52) of the appropriate age/gender was determined using enzyme immunoassay (ELISA). Demographic, clinical characteristics and hemodynamic parameters were studied in patients with IPAH according to catheterization of the right heart (CRH).

*Result and discussion.* The average age range of patients with IPAH was 35.0-51.0 years, there were 46 (86.8%) women in this group. The average age of the participants in the control group was 31.0-42.0 years, there were 46 (88.5%) women. The levels of ET-1 ( $p < .016$ ) and IL-6 ( $p < .001$ ) were higher in patients with IPAH compared to patients in the control group, whereas the level of CRP ( $p = .270$ ) was no different. Meanwhile, the level of ET-1 positively correlated with the average pressure in the right atrium ( $r = .728$ ,  $p < .001$ ) and pulmonary vascular resistance ( $r = .360$ ,  $p = .008$ ), while IL-6 positively correlated with the functional class of heart failure according to the classification of the New York Heart Association (NYHA FC).

*Conclusion.* Levels of IL-6 and ET-1 can be included in the diagnostic algorithm for assessing the severity and prognosis of the disease.

*Key words:* idiopathic pulmonary arterial hypertension; c-reactive protein; endothelin-1; interleukin-6

---

### INTRODUCTION

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive pulmonary vascular disease with high morbidity and mortality [21]. Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) corresponds to a sporadic disease without any family history of PAH or a known provoking factor. The prevalence of PAH among the adult population was registered in the range of approximately 15-26 cases and 4.6-9 cases per million, respectively. About half of patients with PAH worldwide have hereditary, idiopathic, or drug-induced PAH [18]. Despite the fact that this disease is rare, the 5-year survival rate is only 65% even with modern treatment, which underlines the importance of prognostic assessment. Risk stratification is necessary to inform about the prognosis, to select

treatment options, to monitor treatment response or disease progression [8]. Therefore, early diagnosis is crucial to improve the prognosis in patients with IPAH. One of the solutions to this problem may be the search for new biomarkers to predict the risk of IPAH development.

IPAH is characterized by proliferation of smooth muscle cells, fibroblasts and endothelial cells in the walls of small pulmonary arteries. Some scientists suggest that the inflammatory response and inflammatory pathways play the important role in the pathogenesis of PAH [3]. Perivascular inflammation is an important feature of the pathogenesis of PAH, but the exact role of the inflammatory pathway remains controversial. Many studies have confirmed the role of interleukin-6 (IL-6) in the pathogenesis of

pulmonary hypertension (PH). One study described that lung function in patients with PAH is inversely correlated with increased blood serum concentrations of IL-6 [5]. IL-6 is a small molecular glycoprotein encoded by the 7p15-21 chromosome, which consists of four  $\alpha$ -structures and usually exists in the form of a monomer [10]. IL-6 is also a pleiotropic cytokine, which is known to play a crucial role in the progression of PAH. Blood plasma levels of IL-6 are increased in both patients and animal models of PAH [20].

The level of circulating IL-6 in patients with PAH may be prognostic marker, because some studies have demonstrated the correlation between IL-6 levels and long-term survival outcomes [9]. Although IL-6 may be a poor predictor of hemodynamics in patients with PAH, and a strong correlation has been shown between IL-6 levels and right ventricular dysfunction [2]. In addition, the recent study showed that pulmonary artery endothelial cells from patients with IPAH have increased regulation of membrane-bound IL-6 receptors [6]. Increased expression of IL-6 contributed to the antiapoptotic phenotype in pulmonary artery endothelial cell dysfunction in patients with IPAH, but not in the control group. Simpson et al. [16] demonstrated that the increased concentration of IL-6 in the blood is associated with remodeling of pulmonary vessels in patients with PH. It has been proven that IL-6 can become the potential therapeutic target for early diagnostic markers of diseases and treatment of PAH, including PAH associated with connective tissue diseases (CTD-PAH). Increased levels of IL-6 can predict mortality and have been associated with the survival of patients with PAH of group 1 [11].

C-reactive protein (CRP) has both pro-inflammatory and anti-inflammatory effects. Quarck et al. demonstrated that CRP levels in patients with PAH or chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH) were higher than in control subjects, and CRP level in patients with PAH correlated with NYHA functional class, right atrial pressure, 6-minute walking time, response to therapy and overall survival [11].

Endothelin-1 (ET-1) is a peptide that acts as a powerful vasoconstrictor and has a wide range of both physiological and pathological functions [2]. ET-1 is a mediator of functional and morphological vascular abnormalities of pulmonary hypertension, expressed basally in pulmonary epithelial cells [4, 12]. In recent years, the focus has been on the contribution of the ET-1 annex. This has led to the development of various ET receptor antagonists, some of which are approved for the treatment of PAH [1, 15].

**The aim of the study** was to consider the levels of CRP, IL-6 and ET-1 in patients with IPAH and to assess the relationship with clinical and hemodynamic parameters of the disease.

## MATERIALS AND METHODS

**Participants.** The study included 53 patients with IPAH examined at the specialized National Scientific Cardiac Surgery Center (Astana city) in the period from 2016 to 2022. All patients were over the age of 18. The diagnosis of IPAH in all patients was confirmed by catheterization of the right heart (CRH) after the comprehensive clinical examination and exclusion of pulmonary hypertension caused by other causes (left heart defects, lung diseases, thromboembolism, etc.). Demographic and clinical characteristics of all examined persons were studied. The severity of heart failure was assessed in accordance with the criteria of the functional class according to the classification of the New York Heart Association (NYHA FC). All participants signed the informed consent regarding the purpose and procedure of the study. The control group consisted of practically healthy individuals (n=52) comparable in age and gender with no personal or family history of PAH or other cardiovascular diseases (such as congenital heart defects, coronary heart disease, chronic heart failure, arterial hypertension).

**Ethics statement.** The scientific study was approved by the Ethics Committee of Karaganda medical university NC JSC (Protocol No. 62 dated 12.04.2021).

**Molecular analysis.** Blood plasma samples of all patients with IPAH and the control group were analyzed by enzyme immunoassay (ELISA) for biomarkers: CRP, endothelin-1 and interleukin-6. The analysis was performed using kits for endothelin-1 (ELISA – CEA482Ni), CRP (Vector Best A-9002), interleukin-6 (Vector Best A-8768). Biomarker levels were measured in peripheral venous blood samples taken from patients with IPAH. Peripheral venous blood samples were collected, stored on ice and centrifuged for 30 minutes. Samples were stored at the temperature of -80 °C prior to analysis. The biochemical study was conducted on the basis of Shared laboratory of Karaganda medical university NC JSC (Karaganda city).

**Statistical analysis.** Descriptive statistics were calculated and presented as medians (*Mdn*) and interquartile range (*IQR*) for continuous data with non-normal distribution. Distribution of the data was evaluated by analyzing Skew and Kurtosis, as well as the visual inspection of histograms. Levene's test was utilized to assess the assumption of homogeneity of variance. Frequencies (*n*) and percentages (%) were presented for categorical data. For continuous data, Mann – Whitney U-test was used to compare median values of two data series. Whereas Kruskal-Wallis test was employed for multiple comparisons. Wilcoxon Rank Sum test was utilized for pairwise comparisons. Univariate association with IPAH was examined with Pearson's Chi-Square test. Odd ratio

## Клиническая медицина

was used as an index of effect size. Spearman's rank correlation coefficient is used to assess the relationship between two continuous variables. Statistical level of significance was accepted as  $p < .05$ . The probability values, which fall in the range  $\geq 0.05$  to  $< 0.10$ , were regarded as a trend towards statistical significance. Statistical analysis was performed utilizing R version 4.4.1 (R Core Team, 2024).

### RESULTS

#### **Clinical characteristics of IPAH patients.**

In total, 105 persons were included in the study: 53 (50.5%) with IPAH and 52 (49.5%) relatively healthy people. The age range of patients with IPAH was 35.0–51.0 years, 46 (86.8%) of them were female. At the same time, the age of the surveyed in the control group was 31.0–42.0 years, 46 (88.5%) of them were female. According to the results of the study, the relationship of IPAH with age was determined ( $OR = 1.09$ ,  $95\%CI = [1.04-1.14]$ ), although no relationship between IPAH and gender was registered ( $OR = 1.17$ ,  $95\%CI = [0.36-3.74]$ ). Among patients with IPAH, NYHA functional class I (FC I) of chronic heart failure (HF) was diagnosed in 3 patients (5.7%), FC II – in 17 (32.1%), FC III – in 28 (52.8%), FC IV – in 5 (9.4%). At the same time, the median values of mPAP and mRAP were 33.0 (28.0–45.0) and 4.0 (5.0–6.0) mmHg, respectively. The average PVR was 6.0 (10.6–14.6) WU, whereas the average CI value according to Fick was 2.3 (1.9–2.7) l/min/m<sup>2</sup> (Table 1).

**CRP, ET-1 and IL-6 expressions in IPAH patients and controls.** The results show that there was no significant difference in the level of CRP between patients with IPAH ( $Mdn = 3.45$ ) and the control group ( $Mdn = 4.79$ ),  $U = 1205.5$ ,  $p = 0.270$ . The ET-1 value was significantly higher in patients with IPAH ( $Mdn = 17.09$ ) than in the control group ( $Mdn = 15.53$ ),  $U = 1754.5$ ,  $p = 0.016$ . In addition, it was found that patients with IPAH had significantly higher level of IL-6 ( $Mdn = 4.97$ ) than practically healthy people ( $Mdn = 3.26$ ),  $U = 1954.0$ ,  $p < 0.00022$ . The data is shown in Figure 1 (A, B, C).

**Correlation of IL-6, CRP and ET-1 with clinical characteristics in IPAH patients.** Table 2 presents the assessment of the association of CRP, ET-1, IL-6 and the characteristics of patients with IPAH.

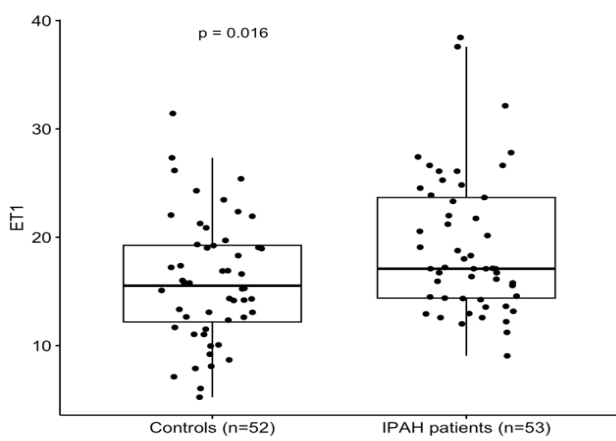
The results demonstrated that there was no significant correlation between CRP and the clinical characteristics of patients with IPAH. The same pattern was observed for IL-6 level, which did not correlate with the clinical characteristics of patients with IPAH. However, the ET-1 level was significantly associated with mRAP ( $r = 0.728$ ,  $p < 0.001$ ) and PVR ( $r = 0.360$ ,  $p = 0.008$ ).

We also determined the effect of NYHA FC in patients with IPAH on CRP and ET-1 levels. It was found that NYHA FC HF did not affect CRP level ( $H(3) = 4.71$ ,  $p = .194$ ) and ET-1 ( $H(3) = 5.87$ ,  $p = .118$ ). However, NYHA FC significantly affected IL-6 level of ( $H(3) = 16.12$ ,  $p = 0.001$ ). The results of

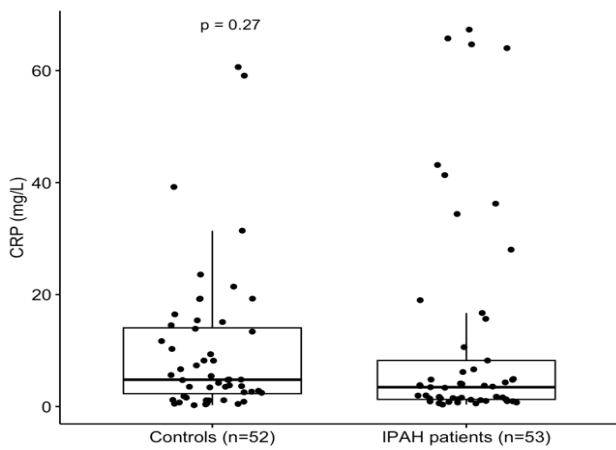
Table 1 – Clinical characteristics of IPAH patients and controls

Characteristic	Patients with IPAH (n=53)	Controls (n=52)	p
Age, <i>Mdn (IQR)</i>	45.0 (35.0–51.0)	33.5 (31.0–42.0)	< .001
Sex, <i>n (%)</i>			
Male	7 (13.2%)	6 (11.5%)	.795
Female	46 (86.8%)	46 (88.5%)	
NYHA FC, <i>n (%)</i>			
I	3 (5.7%)	-	-
II	17 (32.1%)	-	-
III	28 (52.8%)	-	-
IV	5 (9.4%)	-	-
mPAP (mmHg), <i>Mdn (IQR)</i>	33.0 (28.0–45.0)	-	-
PVR (WU), <i>Mdn (IQR)</i>	6.0 (10.6–14.6)	-	-
mRAP(mmHg), <i>Mdn (IQR)</i>	4.0 (5.0–6.0)	-	-
Fick CI (l/min/m <sup>2</sup> ), <i>Mdn (IQR)</i>	2.3 (1.9–2.7)	-	-

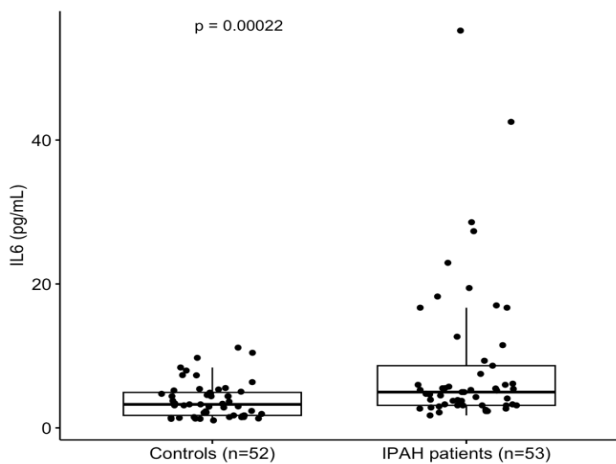
Note: IPAH – idiopathic pulmonary arterial hypertension; IQR – interquartile range; Mdn – median; mPAP – mean pulmonary artery pressure; PVR – pulmonary vascular resistance; mRAP – mean right atrial pressure; CI – cardiac index, NYHA FC – New York Heart Association Functional Classification



(A)

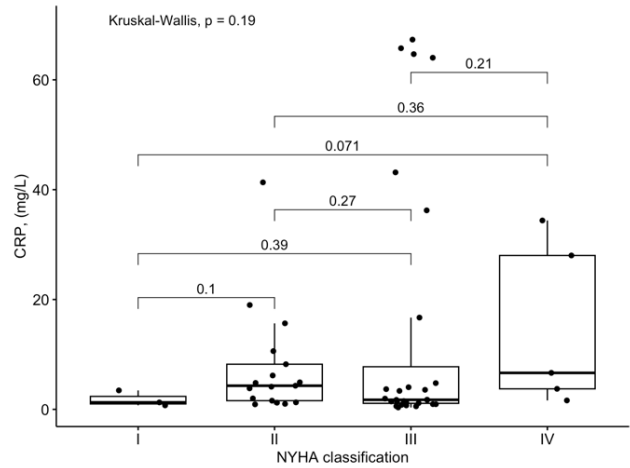


(B)

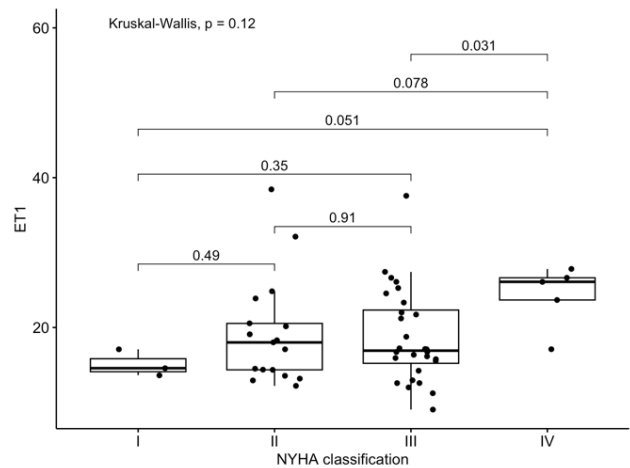


(C)

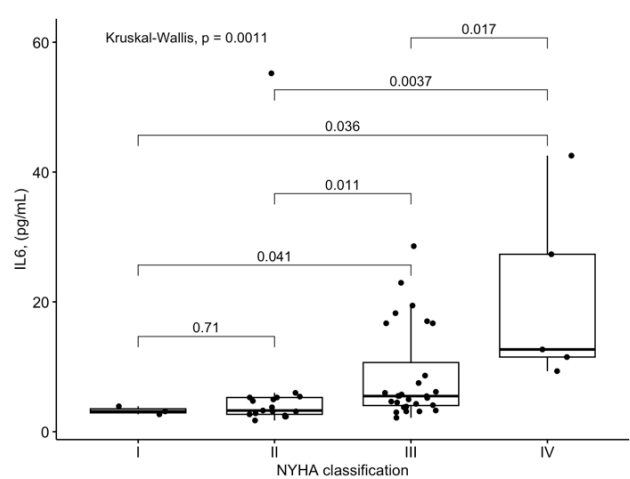
Figure 1 – Comparison of CRP, ET-1 and IL-6 between patients with IPAH and controls. A – comparison of CRP between IPAH patients and controls; B – comparison of ET-1 between IPAH patients and controls; C – comparison of IL-6 between IPAH patients and controls



(A)



(B)



(C)

Figure 2 – Comparison of CRP, ET-1 and IL-6 levels in patients with IPAH according to WHO-FC grade. A – comparison of CRP between patients with IPAH and FC grade; B – comparison of ET-1 between patients with IPAH and FC grade; C – comparison of IL-6 between patients with IPAH and FC grade



Table 2 – Correlation of CRP, ET1, IL6 with characteristics of patients with IPAH

Characteristic	CRP		ET-1		IL-6	
	r	p	r	p	r	p
Age	.238	.086	.067	.636	.197	.158
Sex	.019	.948	-.224	.351	.486	.168
mPAP	-.027	.849	.728	< .001	.179	.201
PVR	.088	.533	.360	.008	.049	.726
mRAP	.116	.409	.036	.799	-.004	.979
Fick CI	.076	.590	-.192	.169	.120	.393

Note: CRP – C-reactive protein; ET-1 – endothelin-1; IL-6 – interleukin-6; mPAP – mean pulmonary artery pressure; PVR – pulmonary vascular resistance; mRAP – mean right atrial pressure; Fick CI – cardiac index by Fick

pairwise comparisons of IL-6 levels between NYHA functional classes suggested that IL-6 level did not differ significantly in patients with FC I and FC II ( $W = 21.5$ ,  $p = .710$ ). At the same time, the level of IL-6 in patients with IPAH with NYHA FC I was significantly lower than in patients with FC III ( $W = 11$ ,  $p = .0415$ ) and FC IV ( $W = 0$ ,  $p = .036$ ). Also, IL-6 level was significantly higher in patients with IPAH and FC III and IV ( $W = 128.5$ ,  $p = 0.011$ ) ( $W = 5$ ,  $p = .004$ ) than in patients with FC II. The results of the comparative assessment of IL-6 level depending on FC III and IV showed that IL-6 level was significantly lower in patients with IPAH and FC III than in patients with FC IV ( $W = 22$ ,  $p = .017$ ). The above data is shown in Figure 2.

## DISCUSSION

Evaluation of CRP, ET-1 and IL-6 levels in patients with IPAH and participants of the control group showed that ET-1 and IL-6 levels were higher in patients with IPAH compared with control subjects, whereas the level of CRP did not differ in the two groups. IL-6 level plays a significant role in the emergence and development of PAH. In patients with PAH, IL-6 level is not only the inflammatory factor, but it also performs a dual pro-inflammatory and anti-inflammatory function, and it is the «mediator» of PAH progression. In our study, the severity of heart failure was associated with the increased level of circulating IL-6 at IPAH. IL-6 level significantly affects NYHA FC HF, that is, the increase in severity of FC correlates with the progression of IL-6 level. Several researchers have shown that IL-6 level was significantly increased in patients with IPAH and HPAH. At the same time, IL-6 was identified as a more informative predictor of IPAH development than such traditional criteria as the 6-minute walk test or hemodynamic parameters [17]. Increased IL-6 levels can predict high mortality and are associated with the survival of patients with IPAH [7, 14]. In IPAH, there was the imbalance between

vasoconstriction and vasodilation. Regardless of the provoking factor, vasoconstriction in combination with vascular fibrosis and proliferation of endothelial cells leads to pathogenic remodeling characteristic of PAH.

The results of our study show that the circulating level of the endothelin 1 biomarker increases significantly at IPAH and correlates with key cardiopulmonary hemodynamic parameters such as pulmonary vascular resistance and mean pressure in the right atrium (PVR and mPAP), which affect the prognosis of the disease. Similar results were reported in several other studies and were characterized by increased blood serum levels of endothelin-1 in patients with IPAH, correlated with pulmonary hemodynamics. Rubens et al. [13] found that there was the strong correlation between PAP, PVR, CI and ET-1 blood plasma levels. Blood serum ET-1 level may be the prognostic factor in patients with IPAH. The control reference ET-1 value, published by Carmine laboratory, ranges from 5 to 12 pg/ml, but the risk of death from IPAH increases by 10% with the increase of ET-1 level in blood plasma by 1 pg/ml [19]. Our study has some limitations, first of all, since IPAH is an orphan disease, the sample size in this study was small.

## CONCLUSION

IPAH correlates with higher IL-6 and ET-1 levels. In this regard, it can be assumed that these biomarkers in patients with IPAH can be included in the diagnostic algorithm for assessing the disease severity and predicting.

### Authors' contributions:

D. Z. Taizhanova, G. Zh. Abildinova – conception and design of the study, editing.

T. T. Nurpisova – collection and processing of material, manuscript formation, design, statistical processing.

**Conflict of interest.** No conflict of interest has been declared.

## REFERENCES

- 1 Banecki K. M. R. M. Endothelin-1 in Health and Disease /K. M. R. M. Banecki, K. A. Dora //Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24 (14). – P. 11295.
- 2 Chen J. Y. Elevated interleukin-6 levels predict clinical worsening in pediatric pulmonary arterial hypertension /J. Y. Chen, M. Griffiths, J. Yang //J. Pediatr. – 2020. – V. 223. – P. 164-169.
- 3 Dorfmueller P. Inflammation in pulmonary arterial hypertension /P. Dorfmueller, F. Perros, K. Balabanian //Eur. Respir. J. – 2003. – V. 22 (2). – P. 358-363.
- 4 Giaid A. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension /A. Giaid, M. Yanagisawa, D. Langleben //N. Engl. J. Med. – 1993. – V. 328 (24). – P. 1732-1739.
- 5 Hashimoto-Kataoka T. Interleukin-6/interleukin-21 signaling axis is critical in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension /T. Hashimoto-Kataoka, N. Hosen, T. Sonobe //Proc. Natl. Acad. Sci. United States America. – 2015. – V. 112 (20). – P. 2677-2686.
- 6 Hernandez-Sanchez J. Clinical trial protocol for TRANSFORM-UK: a therapeutic open-label study of tocilizumab in the treatment of pulmonary arterial hypertension /J. Hernandez-Sanchez, L. Harlow, C. Church //Pulmonary Circ. – 2017. – V. 8(1). – 2045893217735820.
- 7 Hirsch K. Circulating markers of inflammation and angiogenesis and clinical outcomes across subtypes of pulmonary arterial hypertension /K. Hirsch, S. Nolley, D. D. Ralph //J. Heart Lung. Transplant. – 2023. – V. 42 (2). – P. 173-182.
- 8 Humbert M. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension /M. Humbert, G. Kovacs, M. M. Hoeper //Eur. Heart J. – 2022. – V. 38. – P. 3618-3731.
- 9 Kazimierczyk R. Platelet sTWEAK and plasma IL-6 are associated with 18F-fluorodeoxyglucose uptake in right ventricles of patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study /R. Kazimierczyk, P. Szumowski, S. Nekolla //Adv. Clin. Exp. Med. – 2022. – V. 31 (9). – P. 991-998.
- 10 Ng D. P. An IL-6 haplotype on human chromosome 7p21 confers risk for impaired renal function in type 2 diabetic patients /D. P. Ng, S. Nurbaya, S. H. Ye //Kidney Int. – 2008. – V. 74 (4). – P. 521-527.
- 11 Quarck R. C-Reactive Protein: A new predictor of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension /R. Quarck, T. Nawrot, B. Meyns //J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V. 53. – P. 1211-1218.
- 12 Rozengurt N. Localization of endothelin-like immunoreactivity in airway epithelium of rats and mice /N. Rozengurt, D. R. Springall, J. M. Polak //J. Pathol. – 1990. – V. 160. – P. 5-8.
- 13 Rubens C. Big endothelin-1 and endothelin-1 plasma levels are correlated with the severity of primary pulmonary /C. Rubens, R. Ewert, M. Halank //Chest. – 2001. – V. 120 (5). – P. 1562-1569.
- 14 Selimovic N. Growth factors and interleukin-6 across the lung circulation in pulmonary hypertension /N. Selimovic, C. H. Bergh, B. Andersson //Eur. Respir. J. – 2009. – V. 34 (3). – P. 662-668.
- 15 Shao D. The role of endothelin-1 in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension /D. Shao, J. E. S. Park, S. J. Wort //Pharmacological Research. – 2011. – V. 63. – P. 504-511.
- 16 Simpson C. E. Cellular sources of interleukin-6 and associations with clinical phenotypes and outcomes in pulmonary arterial hypertension /C. E. Simpson, J. Y. Chen, R. L. Damico //Eur. Respir. J. – 2020. – V. 55 (4). – 1901761.
- 17 Soon E. Elevated levels of inflammatory cytokines predict survival in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension /E. Soon, A. M. Holmes, C. M. Treacy //Circulation. – 2010. – V. 122 (9). – P. 920-927.
- 18 Taichman D. B. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension /D. B. Taichman, J. Mande //Clin. Chest. Med. – 2013. – V. 34 (4). – P. 619-637.
- 19 Vizza C. D. Relationship between baseline ET-1 plasma levels and outcome in patients with idiopathic pulmonary hypertension treated with bosentan /C. D. Vizza, C. Letizia, R. Badagliacca //Int. J. Cardiol. – 2013. – V. 167. – P. 220-224.
- 20 Wu W. H. Impact of pituitary-gonadal axis hormones on pulmonary arterial hypertension in men /W. H. Wu, P. Yuan, S. J. Zhang //Hypertension. – 2018. – V. 72 (1). – P. 151-158.
- 21 Xu W. J. Interleukin-6 and pulmonary hypertension: from pathophysiology to therapy /W. J. Xu, Q. Wu, W. N. He //Front Immunol. – 2023. – V. 28 (14). – 1181987.
- 22 Yanagisawa M. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells /M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura //Nature. – 1988. – V. 332. – P. 411-415.

## TRANSLITERATION

- 1 Banecki K. M. R. M. Endothelin-1 in Health and Disease /K. M. R. M. Banecki, K. A. Dora //Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24 (14). – P. 11295.
- 2 Chen J. Y. Elevated interleukin-6 levels predict clinical worsening in pediatric pulmonary arterial hypertension /J. Y. Chen, M. Griffiths, J. Yang //J. Pediatr. – 2020. – V. 223. – P. 164-169.
- 3 Dorfmueller P. Inflammation in pulmonary arterial hypertension /P. Dorfmueller, F. Perros, K. Balabanian //Eur. Respir. J. – 2003. – V. 22 (2). – P. 358-363.

- 4 Giaid A. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension /A. Giaid, M. Yanagisawa, D. Langleben //N. Engl. J. Med. – 1993. – V. 328 (24). – P. 1732-1739.
- 5 Hashimoto-Kataoka T. Interleukin-6/interleukin-21 signaling axis is critical in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension / T. Hashimoto-Kataoka, N. Hosen, T. Sonobe //Proc. Natl. Acad. Sci. United States America. – 2015. – V. 112 (20). – P. 2677-2686.
- 6 Hernandez-Sanchez J. Clinical trial protocol for TRANSFORM-UK: a therapeutic open-label study of tocilizumab in the treatment of pulmonary arterial hypertension /J. Hernandez-Sanchez, L. Harlow, C. Church //Pulmonary Circ. – 2017. – V. 8(1). – 2045893217735820.
- 7 Hirsch K. Circulating markers of inflammation and angiogenesis and clinical outcomes across subtypes of pulmonary arterial hypertension /K. Hirsch, S. Nolley, D. D. Ralph //J. Heart Lung. Transplant. – 2023. – V. 42 (2). – P. 173-182.
- 8 Humbert M. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension /M. Humbert, G. Kovacs, M. M. Hoeper //Eur. Heart J. – 2022. – V. 38. – P. 3618-3731.
- 9 Kazimierczyk R. Platelet sTWEAK and plasma IL-6 are associated with 18F-fluorodeoxyglucose uptake in right ventricles of patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study /R. Kazimierczyk, P. Szumowski, S. Nekolla //Adv. Clin. Exp. Med. – 2022. – V. 31 (9). – P. 991-998.
- 10 Ng D. P. An IL-6 haplotype on human chromosome 7p21 confers risk for impaired renal function in type 2 diabetic patients /D. P. Ng, S. Nurbaya, S. H. Ye //Kidney Int. – 2008. – V. 74 (4). – P. 521-527.
- 11 Quarck R. C-Reactive Protein: A new predictor of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension /R. Quarck, T. Nawrot, B. Meyns //J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V. 53. – P. 1211-1218.
- 12 Rozengurt N. Localization of endothelin-like immunoreactivity in airway epithelium of rats and mice /N. Rozengurt, D. R. Springall, J. M. Polak //J. Pathol. – 1990. – V. 160. – P. 5-8.
- 13 Rubens C. Big endothelin-1 and endothelin-1 plasma levels are correlated with the severity of primary pulmonary /C. Rubens, R. Ewert, M. Halank //Chest. – 2001. – V. 120 (5). – P. 1562-1569.
- 14 Selimovic N. Growth factors and interleukin-6 across the lung circulation in pulmonary hypertension /N. Selimovic, C. H. Bergh, B. Andersson //Eur. Respir. J. – 2009. – V. 34 (3). – P. 662-668.
- 15 Shao D. The role of endothelin-1 in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension /D. Shao, J. E. S. Park, S. J. Wort //Pharmacological Research. – 2011. – V. 63. – P. 504-511.
- 16 Simpson C. E. Cellular sources of interleukin-6 and associations with clinical phenotypes and outcomes in pulmonary arterial hypertension /C. E. Simpson, J. Y. Chen, R. L. Damico //Eur. Respir. J. – 2020. – V. 55 (4). – 1901761.
- 17 Soon E. Elevated levels of inflammatory cytokines predict survival in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension /E. Soon, A. M. Holmes, C. M. Treacy //Circulation. – 2010. – V. 122 (9). – P. 920-927.
- 18 Taichman D. B. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension /D. B. Taichman, J. Mande //Clin. Chest. Med. – 2013. – V. 34 (4). – P. 619-637.
- 19 Vizza C. D. Relationship between baseline ET-1 plasma levels and outcome in patients with idiopathic pulmonary hypertension treated with bosentan /C. D. Vizza, C. Letizia, R. Badagliacca //Int. J. Cardiol. – 2013. – V. 167. – P. 220-224.
- 20 Wu W. H. Impact of pituitary-gonadal axis hormones on pulmonary arterial hypertension in men /W. H. Wu, P. Yuan, S. J. Zhang //Hypertension. – 2018. – V. 72 (1). – P. 151-158.
- 21 Xu W. J. Interleukin-6 and pulmonary hypertension: from pathophysiology to therapy /W. J. Xu, Q. Wu, W. N. He //Front Immunol. – 2023. – V. 28 (14). – 1181987.
- 22 Yanagisawa M. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells /M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura //Nature. – 1988. – V. 332. – P. 411-415.

Received 13.01.2024

Sent for revision 22.02.2024

Accepted 30.04.2024

Published online 27.12.2024

Т. Т. Нурписова<sup>1, 2\*</sup>, Д. Ж. Тайжанова<sup>1</sup>, Г. Ж. Абильдинова<sup>2</sup>

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Больница Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан (010000, Республика Казахстан, г. Астана, район Есиль, ул. Е495 №2; e-mail: kense@bmc.mcupr.kz)

**\*Тогжан Толегенкызы Нурписова** – докторант Некоммерческого акционерного общества «Карагандинский медицинский университет», врач-кардиолог Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, Есильский район, ул. Е495, №2; e-mail: togzhan.tolegenkyzy@mail.ru

**Введение.** Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) – представляет собой подтип ЛАГ, характеризующийся прогрессирующим увеличением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), что может привести к правожелудочковой сердечной недостаточности и даже смертности. Цель исследования – изучение уровня С-реактивного белка (СРБ), эндотелина-1 (ЭТ-1) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) у пациентов с ИЛАГ, а также оценка их взаимосвязи с клиническими и гемодинамическими показателями.

**Материалы и методы.** Экспрессию СРБ, ЭТ-1 и ИЛ-6 в образцах сыворотки пациентов с ИЛАГ (n=53) и контрольной группы (n=52) соответствующего возраста/пола определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). У пациентов с ИЛАГ изучены демографические, клинические характеристики и гемодинамические показатели по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с ИЛАГ средний возрастной диапазон составил 35.0–51.0 года, из них женщин 46 (86,8%), а в контрольной группе 31.0–42.0 года, женщин было 46 (88,5%). ЭТ-1 ( $p < .016$ ) и ИЛ-6 ( $p < .001$ ) были увеличены у пациентов с ИЛАГ по сравнению с контрольной группой, тогда как уровень СРБ ( $p = .270$ ) не отличался в двух группах. Между тем, ЭТ-1 положительно коррелировал со средним давлением в правом предсердии ( $r = .728$ ,  $p < .001$ ) и легочно-сосудистым сопротивлением ( $r = .360$ ,  $p = .008$ ), тогда как ИЛ-6 положительно коррелировал с функциональным классом сердечной недостаточности по классификации New York Heart Association (NYHA FC).

**Заключение.** ИЛ-6 и ЭТ-1 могут быть включены в диагностический алгоритм оценки тяжести и прогнозирования заболевания.

**Ключевые слова:** идиопатическая легочная артериальная гипертензия; с-реактивный белок; эндотелин-1; интерлейкин -6

Т. Т. Нурписова<sup>1, 2\*</sup>, Д. Ж. Тайжанова<sup>1</sup>, Г. Ж. Абильдинова<sup>2</sup>

### ИДИОПАТИЯЛЫҚ ӨКПЕЛІК АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯДАҒЫ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ БОЛЖАМДЫҚ БИОМАРКЕРЛЕРІ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Есіл ауданы, Е495 көшесі №2; e-mail: kense@bmc.mcupr.kz)

---

**\*Тоғжан Төлегенқызы Нұрписова** – «Қарағанды медициналық университеті» Коммерциялық емес акционерлік қоғамының докторанты, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығы ауруханасының кардиолог-дәрігері; 010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Есіл ауданы, Е495 к-сі, №2; e-mail: togzhan.tolegenkyzy@mail.ru

---

**Өзектілігі.** Идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензия (ИӨАГ) оң жақ қарыншаның жүрек жеткіліксіздігіне және ерте өлімге әкелуі мүмкін өкпе тамырларының кедергісін (ӨТК) үдемелі жоғарылауымен сипатталатын өкпелік артериалдық гипертензияның (ӨАГ) қосалқы түрі болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты.** С-реактивті ақуыз (СРА), эндотелин-1 (ЭТ-1) және интерлейкин-6 (ИЛ-6) деңгейін ИӨАГ науқастарында зерттеу, сонымен қатар олардың клиникалық және гемодинамикалық көрсеткіштерімен байланысын бағалау.

Материалдар және әдістер. ИӨАГ науқастарының (n=53) және жасы/жынысы сәйкес келетін бақылау тобының (n=52) сарысу үлгілеріндегі СРА, ЭТ-1 және ИЛ-6 экспрессиясы иммуноферментті талдаудың (ИФА) көмегімен анықталды. ИӨАГ пациенттерінің демографиялық, клиникалық және оң жақ жүрек катетеризациясы көмегімен анықталған гемодинамикалық көрсеткіштері сипатталды.

**Нәтижелер және талқылау.** ИӨАГ бар науқастарда орташа жас диапазоны 35,0-51,0 жасты құрады, оның 46-сы (86,8%) әйелдер, ал бақылау тобында 31,0-42,0 жас, оның 46-сы (88,5%) әйелдер. ЭТ-1 ( $p < .016$ ) және ИЛ-6 ( $p < .001$ ) бақылау тобымен салыстырғанда ИӨАГ бар науқастарда жоғары, ал СРА деңгейі ( $p = .270$ ) екі топ арасында ерекшеленбеді. Сонымен қатар, ЭТ-1 оң жақ жүрекшенің орташа қысымымен ( $r = .728, p < .001$ ) және өкпе тамырларының қарсылығымен ( $r = .360, p = .008$ ) оң корреляцияда болды, ал ИЛ-6 Нью-Йорк жүрек қауымдастығының (NYHA FC) классификациясына сәйкес жүрек жеткіліксіздігі функционалдық классымен оң корреляцияда болды.

**Қорытынды.** ИЛ-6 және ЭТ-1 ИӨАГ ауырлығы мен болжамын бағалау үшін диагностикалық алгоритмге қосуға болады.

**Кілт сөздер:** идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензия; с-реактивті ақуыз; эндотелин-1; интерлейкин-6

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК 618.2-008:616-007.29-07-085  
DOI 10.59598/МЕ-2305-6045-2024-113-4-77-84

Д. Ж. Тайжанова<sup>1</sup>, Д. В. Зубков<sup>1\*</sup>, Э. В. Комличенко<sup>2</sup>, И. Ш. Магалов<sup>3</sup>, М. А. Сорокина<sup>1</sup>,  
Н. В. Беспалова<sup>1</sup>, З. О. Майданова<sup>1</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ЛАБОРАТОРНЫМ МАРКЕРАМ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский научный центр им. В. А. Алмазова» (197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: rg@almazovcentre.ru)

<sup>3</sup>Бакинский филиал ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (АЗ1143, Азербайджанская Республика, г. Баку, проспект Г. Джавида, 139.; e-mail: info@mma.edu.az)

\***Дмитрий Владимирович Зубков** – преподаватель-исследователь кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100000; Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Zubkov@qmu.kz

*Цель исследования.* Оценить прогностические возможности лабораторных маркеров привычного невынашивания беременности и их взаимосвязь с результатами гистологического анализа исходов беременности.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное исследование с анализом неблагоприятных исходов беременности и их взаимосвязи с основными прогностическими лабораторными маркерами. В исследование были включены 56 женщин репродуктивного возраста, которые обратились за медицинской помощью в стационар по причине репродуктивной потери в срок до 12 недель беременности с наличием в анамнезе двух и более неблагоприятных исходов беременности. Осуществлен статистический анализ взаимосвязи исходов беременности и прогностических лабораторных маркеров репродуктивных потерь.

*Результаты и обсуждение.* В проведенном исследовании было установлено статистически значимое отличие группы 1 от группы 2. Так, квартильные размахи ИЛ-6 составили соответственно: 5,730 – 8,840 и 3,540 – 6,910, что может служить предпосылкой к формированию референсных значений для прогнозирования факторов воспаления на прегравидарном этапе. Также получены значимые статистические различия между группами 1 и 2 по уровню тромбомодулина. Так, квартильные размахи составили 5,430 – 6,510 в группе 1 и 7,120 – 9,030 в группе 2, что демонстрирует значимую корреляцию между лабораторными маркерами анализа и результатами гистологических исследований в виде геморрагических изменений.

*Выводы.* Согласно результатам анализа, основными причинами неблагоприятных исходов беременности в срок до 12 недель в популяции женщин Казахстана являются воспалительные и геморрагические нарушения. В качестве наиболее значимых прогностических лабораторных критериев в результате проведенного исследования можно выделить ИЛ-6 как предрасполагающий фактор наличия воспалительных причин репродуктивных потерь и определение уровня тромбомодулина как золотой стандарт выявления коагуляционных и геморрагических причин привычного невынашивания беременности.

*Ключевые слова.* репродуктивные потери, беременность, гистологические исходы, тромбомодулин, интерлейкин-6

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность прогнозирования репродуктивных потерь (РП) в популяции не меняется на протяжении многих лет. В течение последних десятилетий исследуются различные прогностические

критерии, в том числе социальные, клинические, лабораторные, генетические, молекулярные, которые могли бы послужить предиктором невынашивания беременности. Европейское общество репродуктивной медицины и эмбриологии опре-

деляет привычное невынашивание беременности (ПНБ) как два или более неблагоприятных исхода беременности в течение первых 12 недель [6]. В настоящее время сведения о морфологических изменениях в биоптатах при спонтанных выкидышах крайне скудны [2]. В этой связи является важной оценка неблагоприятных исходов беременности и лабораторных предикторов для их прогнозирования на прегравидарном этапе.

По данным разных авторов, в качестве прогностических лабораторных маркеров наиболее часто представлены такие параметры, как фибриноген, лейкоциты, интерлейкин-6, тромбоциты, тромбомодулин (ТМ), ингибитор активаторов плазминогена (PAI-1).

Фибриноген – растворимый белок плазмы, синтезирующийся в печени и принимающий непосредственное участие в формировании тромба. Роли фибриногена в патогенезе негативных исходов беременности посвящено множество исследований [1, 4, 9, 10, 12]. Однако прогностическое значение фибриногена остается дискуссионным. Представлены исследования, в которых фибриноген выделяется как основной маркер прогнозирования невынашивания беременности [4, 5, 12]. Хотя, по данным других исследований, статистически значимых изменений данного параметра не отмечается [1, 9]. Интерлейкин 6 (ИЛ-6) – плеiotропный цитокин, представитель семейства цитокинов, участвующий в широком спектре физиологических процессов: воспалении, иммунных реакциях и др. По литературным данным, ИЛ-6 является одним из решающих факторов физиологических процессов и патологических состояний, связанных с беременностью [11, 18]. Количество тромбоцитов в единице объема крови является важнейшим параметром в оценке системного воспаления [3, 13]. При возникновении беременности различные иммунные эффекторы и молекулы, участвующие в иммунной среде, создают специфическую толерантность матери к плоду [8]. ТМ – мембранный белок, который экспрессируется на эндотелии, играет важную роль в поддержании сосудистого гомеостаза. Во время гиперкоагуляционного состояния после повреждения эндотелия ТМ высвобождается во внутрисосудистое пространство [14]. В настоящее время ТМ рассматривается как один из наиболее чувствительных и специфичных предикторов в вопросах прогнозирования РП [16]. Описано прогностическое значение ТМ при нарушении внутрисосудистого гомеостаза, даже в отсутствие таких патологических факторов, как антифосфолипидный синдром и Лейденовская мутация, которые долгое время считались основными коагулопатическими причинами невынашивания беременности [1, 7].

PAI-1 экспрессируется во вневорсинчатых интерстициальных трофобластах и сосудистых трофобластах и во время имплантации и плацентации отвечает за ингибирование деградации внеклеточного матрикса, тем самым вызывая ингибирование инвазии трофобластов. При ПНБ в плазме определяется повышение PAI-1 [17].

**Цель исследования** – оценить прогностические возможности лабораторных маркеров привычного невынашивания беременности и их взаимосвязь с результатами гистологического анализа исходов беременности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе КГП «Областная клиническая больница» г. Караганды в период 2022 – 2023 гг. Размер выборки был рассчитан с использованием статистики и калькулятора размера выборки (Sample Size Pro, MS Excel; Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США). В качестве исходного материала использовали гистологический материал продуктов зачатия пациенток с ПНБ.

В исследование были включены 56 женщин репродуктивного возраста, которые обратились за медицинской помощью в стационар по причине невынашивания беременности в срок до 12 недель с наличием в анамнезе двух и более неблагоприятных исходов беременности.

Проведено ретроспективное исследование с соблюдением этических принципов и получением информированного согласия от участников исследования. Получено одобрение Комитета по этике НАО «Медицинский университет Караганды». Экспериментальных вмешательств и изменений в протоколах исследования не проводилось.

Критериями для включения пациентов в исследование были подтвержденный методами ультразвуковой диагностики неблагоприятный исход беременности либо самопроизвольное прерывание беременности в срок до 12 недель гестации; отсутствие в анамнезе экстрагенитальной патологии, острых воспалительных заболеваний, оперативного вмешательства на всем протяжении гестационного срока; наличие в анамнезе 2 более неблагоприятных исходов беременности; письменное информированное согласие для участия в исследовании.

Критерии исключения из исследования были наличие в анамнезе тяжелой соматической патологии и хронических заболеваний в стадии декомпенсации; наличие анатомических дефектов внутренних половых органов, способствующих развитию спонтанных выкидышей; отказ от участия в исследовании.

При обращении для госпитализации в стационар проводился сбор анамнеза, анализ электрон-

ного паспорта здоровья для исключения экстрагенитальной патологии и формирования группы исследования. После добровольного согласия пациента на участие в исследовании проводилось гистологическое исследование материала на базе патологоанатомического отделения клиники НАО «Медицинский университет Караганды». По патоморфологическим признакам исследованного материала были определены 2 группы: группа 1 – 37 женщин с воспалительными изменениями, группа 2 – 21 женщина с геморрагическими нарушениями.

У всех женщин, включенных в исследование, осуществляли забор крови, и направляли для определения показателей в Научно-исследовательскую лабораторию НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, Республика Казахстан).

Образцы крови были получены натощак и прошли стандартные лабораторные тесты с использованием автоматического анализатора свертываемости крови и автоматического количественного гематологического анализатора для оценки следующих показателей: уровень лейкоцитов, количество тромбоцитов в единице объема крови, показатели фибриногена, ТМ, ИЛ-6 и PAI-1. Определение проводилось хроматограммным иммуноферментным методом с применением наборов IVD и использованием роботизированных ИФА-систем Evolis (Bio-Rad Laboratories, Inc., США).

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения MS Excel и Statistica StatSoft (trial версия). Перед проведением статистического анализа был задан уровень значимости  $\alpha=0.05$ . В сформированных группах был проведен сравнительный анализ по представленным лабораторным показателям. Количественные показатели уровня лейкоцитов, количество тромбоцитов в единице объема крови, показатели фибриногена, ТМ, ИЛ-6, PAI-1 описывали в каждой исследуемой группе с помощью медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1 и Q3). Сравнительный анализ перечисленных показателей проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни (распределение исследуемых показателей было отличным от нормального распределения).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистоморфологические исследования продуктов зачатия позволили структурировать выявленные изменения на воспалительные и геморрагические (табл. 1).

Воспалительные изменения преимущественно проявлялись лейкоцитарной инфильтрацией и гнойно-некротическими процессами. При коагу-

лопатических изменениях преобладали нарушения кровообращения и гипоксические повреждения.

Проведен сравнительный анализ взаимосвязи гистоморфологических изменений с лабораторными маркерами, отражающими вероятность возникновения РП (табл. 2).

Медиана показателя ТМ в группе 1 составила 5,850, тогда как в группе 2 – 8,360. Квартильный диапазон (Q1 – Q3) в группе 1 составил 5,430 – 6,510, в группе 2 – 7,120 – 9,030. Основываясь на значениях этого параметра, констатировано, что состояние гиперкоагуляции более свойственно группе 2, что коррелирует с гистологическими критериями нарушения коагуляционного потенциала. Из этого следует, что процессы гиперфибринолиза и гиперкоагуляции в микрососудистом русле выступают триггерами невынашивания беременности.

Медиана показателя ИЛ-6 в группе 1 составила 7,090, тогда как в группе 2 – 4,480. Квартильный диапазон (Q1 – Q3) в группе 1 определялся в пределах 5,730 – 8,840, в группе 2 – 3,540 – 6,910. Полученные результаты свидетельствуют о том, что воспалительный синдром также относится к факторам риска РП, вызывая лейкоцитарную инфильтрацию в сосудах децидуальной ткани в процессе эмбриогенеза, инициирующей репродуктивную недостаточность.

Другие показатели (лейкоциты, тромбоциты, PAI-1 и фибриноген) статистически значимо не различались в обеих группах.

Изучены результаты проведения прогностического анализа между параметрами, отражающими риск РП, и гистоморфологическими результатами неблагоприятных исходов с применением U-критерия Манна-Уитни (табл. 3).

Так, показатели ТМ и ИЛ-6 ( $p=0,000$  и  $p=0,001$  соответственно) статистически достоверно отличались у женщин группы 1 по сравнению с группой 2, что свидетельствовало о воспалительных и коагулопатических триггерах невынашивания беременности на ранних сроках.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что при гистологическом анализе продуктов зачатия выявлены воспалительные или коагулопатические изменения в структуре децидуальной ткани. В этой связи является необходимым проведение гистологического исследования каждого случая репродуктивной потери, и прежде всего у женщин с отягощенным анамнезом по ПНБ. Следует считать важным использование результатов гистологических заключений для планирования последующих беременностей и проводить профилактику



## Клиническая медицина

Таблица 1 – Характер изменений по патоморфологическим признакам

Характер гистологических нарушениях	Количество результатов
<b>Воспалительные изменения (n=37)</b>	
Децидуальная ткань с очагами некроза, реактивной лейкоцитарной инфильтрацией	11
Децидуальная ткань с очаговой гранулоцитарной и лимфоцитарной инфильтрацией и некротизированные ворсины хориона	3
Некротический децидуит	9
Децидуальная ткань с отеком и воспалительной инфильтрацией	7
Диффузный гнойно-некротический хориоамнионит	2
Серозно-гнойный децидуит	5
<b>Коагуляционные изменения (n=21)</b>	
Децидуальная ткань с кровоизлиянием	7
Острое нарушение кровообращения в децидуальной ткани	3
Незрелость ворсин, дистрофия ворсин. Острое нарушение кровообращения	6
Гипоксическое повреждение децидуальной ткани	3
Гидропическая дистрофия ворсин. Острое нарушение кровообращения	2

Таблица 2 – Оценка взаимосвязи патоморфологических признаков вероятности возникновения РП с лабораторными показателями у женщин с ПНБ

Морфологические изменения	Группа 1				Группа 2			
	n	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	n	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль
ИЛ-6 (ng/mL)	37	7,090	5,730	8,840	21	4,480	3,540	6,910
Тромбомодулин (ng/mL)	37	5,850	5,430	6,510	21	8,360	7,120	9,030
РАI-1 (ng/mL)	37	393,3	374,9	577,7	21	449,8	385,9	578,9
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> клеток/л)	37	7,390	6,390	8,800	21	7,400	6,470	8,500
Фибриноген (г/л)	37	3,380	2,910	4,200	21	3,350	3,100	4,030
Тромбоциты (10 <sup>9</sup> клеток/л)	37	268,0	215,0	317,0	21	278,0	252,0	309,0

Таблица 3 – Прогностическая оценка лабораторных маркеров во взаимосвязи с характером гистоморфологических изменений между обследованными группами

Критерий	U-критерий	p-level
ИЛ-6 (ng/mL)	184,5	0,001
Тромбомодулин (ng/mL)	102,0	0,000
РАI-1 (ng/mL)	341,0	0,442
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> клеток/л)	379,5	0,884
Фибриноген (г/л)	370,5	0,771
Тромбоциты (10 <sup>9</sup> клеток/л)	328,5	0,332

воспалительных или коагуляционных изменений на прегравидарном этапе. Так, рекомендации по рутинному исследованию гистологического материала и сопоставлению его с клинико-лабораторными проявлениями описаны в работе X. Nan [15].

В настоящем исследовании достоверная статистическая взаимосвязь установлена по показателям ТМ и ИЛ-6, что позволяет рассматривать их в качестве прогностических маркеров коагуляции и воспаления. В этой связи следует указать, что рутинные лабораторные показатели (лейкоциты, тромбоциты, фибриноген) не позволяют оценивать репродуктивный потенциал женщин, имеющих в анамнезе неблагоприятные исходы беременности. Дискутабельным остается вопрос применения параметра PAI-1 как предиктора репродуктивных потерь на прегравидарном этапе. Как показано в исследовании Y. Ye и соавт. [17], повышение показателей PAI-1 происходит преимущественно при полном формировании трофобластов в плаценте. Основное влияние PAI-1 заключается в предотвращении инвазии трофобластов при презкламсии и задержке внутриутробного развития [17], что обычно наблюдается после второго триместра беременности. Остается открытым вопрос выявления различий в гестационном сроке до 12 недель беременности. Прогностические критерии ИЛ-6 подробно описаны в исследовании M. Zhang и соавт. [18], в котором продемонстрирована значимая корреляция между изменениями интерлейкинов и репродуктивными потерями. Озвучены рекомендации по внедрению параметров ИЛ-6 как важного критерия для прогнозирования ПНБ [18].

В проведенном исследовании установлено статистически значимое отличие группы 1 по сравнению с группой 2. Так, квартильные размахи ИЛ-6 составили соответственно 5,730 – 8,840 и 3,540 – 6,910, что может служить предпосылкой к формированию референсных значений для прогнозирования факторов воспаления на прегравидарном этапе.

В литературе имеются исследования, где ТМ рекомендован в качестве золотого стандарта в прогнозировании репродуктивных потерь [7, 16]. Получены значимые статистические различия между группами 1 и 2 по показателю ТМ. Так, квартильные размахи составили 5,430 – 6,510 в группе 1 и 7,120 – 9,030 в группе 2, что отражает значимую корреляцию между лабораторными маркерами анализа и результатами гистологических исследований в виде геморрагических изменений.

### ВЫВОДЫ

В соответствии с гистологическим анализом ключевым триггером неблагоприятных репродук-

тивных потерь беременности в сроке до 12 недель следует отнести воспалительные и геморрагические изменения. Данный факт определяет необходимость тщательной прегравидарной подготовки с поиском и коррекцией потенциальных факторов неблагоприятного течения беременности. В качестве наиболее значимых прогностических лабораторных маркеров репродуктивных потерь следует рассматривать интерлейкин-6 и тромбомодулин как маркеры воспалительных и коагуляционных нарушений. Раннее планирование беременности с оценкой лабораторных маркеров воспаления и коагуляции позволит снизить риск репродуктивных потерь.

### Вклад авторов:

Д. В. Зубков, Д. Ж. Тайжанова, Э. В. Комличенко, И. Ш. Магалов – концепция и дизайн исследования.

Д. В. Зубков, Н. В. Беспалова, З. О. Майданова – сбор и обработка материала.

М. А. Сорокина, Д. В. Зубков – статистическая обработка.

Д. В. Зубков, Д. Ж. Тайжанова – написание текста.

Д. Ж. Тайжанова – редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Информативность скринингового обследования параметров коагуляции для прогнозирования раннего выкидыша: обзор литературы /Д. Зубков, Д. Тайжанова, Ж. Амирбекова и др. // Репродуктивная медицина. – 2022. – №4 (53). – С. 55-62.

2 Кушубекова А. К. Невынашивание беременности: гистологическое исследование соскобов из полости матки /А. К. Кушубекова, А. Э. Самигуллина, А. А. Бообекова //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №5. – С. 66-71.

3 Akin M. N. Association between platelet indices and first trimester miscarriage /M. N. Akin, B. Kasap, H. U. Yuvaci //Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2016. – V. 27 (5). – P. 526-530.

4 Beniuk V. O. Pathogenetic background of occurrence of venous thromboembolic complications in women with antenatal fetal death /V. O. Beniuk, V. H. Ginzburg, A. S. Chebotarova //Pol. Merkur. Lekarski. – 2021. – V. 49 (293). – P. 341-345.

5 Cui C. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy /C. Cui, S. Yang, J. Zhang //Thromb. Res. – 2017. – V. 156. – P. 82-86.

6 European Society of Human Reproduction and Embryology Early Pregnancy Guideline

Development Group. Recurrent Pregnancy Loss: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. November 2017; p. 16. Available online: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx> [accessed 30 March 2021].

7 Martínez-Zamora M. A. Higher levels of procoagulant microparticles in women with recurrent miscarriage are not associated with antiphospholipid antibodies /M. A. Martínez-Zamora, D. Tàssies, M. Creus //Hum. Reprod. – 2016. – V. 31 (1). – P. 46-52.

8 Pei C. Z. Pathogenetic factors involved in recurrent pregnancy loss from multiple aspects /C. Z. Pei, Y. J. Kim, K. H. Baek //Obstet. Gynecol. Sci. – 2019. – V. 62 (4). – P. 212-223.

9 Perés Wingeyer S. Inherited thrombophilia and pregnancy loss. Study of an Argentinian cohort /S. Perés Wingeyer, F. Aranda, S. Udry //Med. Clin. (Barc). – 2019. – V. 152 (7). – P. 249-254.

10 Sekiya A. Thrombosis prediction based on reference ranges of coagulation-related markers in different stages of pregnancy /A. Sekiya, T. Hayashi, Y. Kadohira //Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2017. – V. 23 (7). – P. 844-850.

11 Vilotić A. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies /A. Vilotić, M. Nacka-Aleksić, A. Pirković //Int. J. Mol. Sci. – 2022. – V. 23. – 14574.

12 Wang W. Changes in levels of coagulation parameters in different trimesters among Chinese pregnant women /W. Wang, K. Long, F. Deng //Journal of Clinical Laboratory Analysis. – 2021. – V. 35 (4). – e23724.

13 Wang W. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh /W. Wang, N. Sung, A. Gilman-Sachs //Cells. Front Immunol. – 2020. – V. 18 (11). – P. 2025.

14 Thrombomodulin as a Physiological Modulator of Intravascular Injury /K. Watanabe-Kusunoki, D. Nakazawa, A. Ishizu //Front. Immunol. – 2020. – V. 16 (11). – 575890.

15 Xiang H. Association of histological and clinical chorioamnionitis with perinatal and neonatal outcome /H. Xiang, D. Hongyan, C. Yinli //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – V. 34. – P. 794-802.

16 Yang Y. Changes of new coagulation markers in healthy pregnant women and establishment of reference intervals in Changsha /Y. Yang, Y. Hu, M. Wu //J. Central South Univ. Med. Sci. – 2022. – V. 47 (4). – P. 469-478.

17 Ye Y. Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female Reproductive Diseases /Y. Ye, A. Vattai, X. Zhang //Int. J. Mol. Sci. – 2017. – V. 18 (8). – P. 1651.

18 Zhang M. Association between Genetic Polymorphisms in Interleukin Genes and Recurrent Pregnancy Loss-A Systematic Review and Meta-Analysis /M. Zhang, J. Xu, X. Bao //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – e0169891.

### TRANSLITERATION

1 Informativnost' skringovogo obsledovanija parametrov koaguljacii dlja prognozirovanija rannego vykidysha: obzor literatury /D. Zubkov, D. Tajzhanova, Zh. Amirbekova i dr. //Reproduktivnaja medicina. – 2022. – №4 (53). – S. 55-62.

2 Kushubekova A. K. Nevynashivanie beremennosti: gistologicheskoe issledovanie soscobov iz polosti matki /A. K. Kushubekova, A. Je. Samigullina, A. A. Boobekova //Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2019. – №5. – S. 66-71.

3 Akin M. N. Association between platelet indices and first trimester miscarriage /M. N. Akin, B. Kasap, H. U. Yuvaci //Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2016. – V. 27 (5). – P. 526-530.

4 Beniuk V. O. Pathogenetic background of occurrence of venous thromboembolic complications in women with antenatal fetal death /V. O. Beniuk, V. H. Ginzburg, A. S. Chebotarova //Pol. Merkur. Lekarski. – 2021. – V. 49 (293). – P. 341-345.

5 Cui C. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy /C. Cui, S. Yang, J. Zhang //Thromb. Res. – 2017. – V. 156. – P. 82-86.

6 European Society of Human Reproduction and Embryology Early Pregnancy Guideline Development Group. Recurrent Pregnancy Loss: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. November 2017; p. 16. Available online: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx> [accessed 30 March 2021].

7 Martínez-Zamora M. A. Higher levels of procoagulant microparticles in women with recurrent miscarriage are not associated with antiphospholipid antibodies /M. A. Martínez-Zamora, D. Tàssies, M. Creus //Hum. Reprod. – 2016. – V. 31 (1). – P. 46-52.

8 Pei C. Z. Pathogenetic factors involved in recurrent pregnancy loss from multiple aspects /C. Z. Pei, Y. J. Kim, K. H. Baek //Obstet. Gynecol. Sci. – 2019. – V. 62 (4). – P. 212-223.

9 Perés Wingeyer S. Inherited thrombophilia and pregnancy loss. Study of an Argentinian cohort /S. Perés Wingeyer, F. Aranda, S. Udry //Med. Clin. (Barc). – 2019. – V. 152 (7). – P. 249-254.

10 Sekiya A. Thrombosis prediction based on reference ranges of coagulation-related markers in different stages of pregnancy /A. Sekiya, T. Hayashi,

- Y. Kadohira //Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2017. – V. 23 (7). – P. 844-850.
- 11 Vilotić A. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies /A. Vilotić, M. Nacka-Aleksić, A. Pirković //Int. J. Mol. Sci. – 2022. – V. 23. – 14574.
- 12 Wang W. Changes in levels of coagulation parameters in different trimesters among Chinese pregnant women /W. Wang, K. Long, F. Deng //Journal of Clinical Laboratory Analysis. – 2021. – V. 35 (4). – e23724.
- 13 Wang W. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh /W. Wang, N. Sung, A. Gilman-Sachs //Cells. Front Immunol. – 2020. – V. 18 (11). – P. 2025.
- 14 Thrombomodulin as a Physiological Modulator of Intravascular Injury /K. Watanabe-Kusunoki, D. Nakazawa, A. Ishizu //Front. Immunol. – 2020. – V. 16 (11). – 575890.
- 15 Xiang H. Association of histological and clinical chorioamnionitis with perinatal and neonatal outcome /H. Xiang, D. Hongyan, C. Yinli //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – V. 34. – P. 794-802.
- 16 Yang Y. Changes of new coagulation markers in healthy pregnant women and establishment of reference intervals in Changsha /Y. Yang, Y. Hu, M. Wu //J. Central South Univ. Med. Sci. – 2022. – V. 47 (4). – P. 469-478.
- 17 Ye Y. Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female Reproductive Diseases /Y. Ye, A. Vattai, X. Zhang //Int. J. Mol. Sci. – 2017. – V. 18 (8). – P. 1651.
- 18 Zhang M. Association between Genetic Polymorphisms in Interleukin Genes and Recurrent Pregnancy Loss-A Systematic Review and Meta-Analysis /M. Zhang, J. Xu, X. Bao //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – e0169891.
- Поступила 16.02.2024.  
Направлена на доработку 31.03.2024.  
Принята 29.06.2024.  
Опубликована online 27.12.2024

D. Zh. Taizhanova<sup>1</sup>, D. V. Zubkov<sup>1\*</sup>, E. V. Komlichenko<sup>2</sup>, I. Sh. Magalov<sup>3</sup>, M. A. Sorokina<sup>1</sup>, N. V. Bespalova<sup>1</sup>, Z. O. Maidanova<sup>1</sup>

### THE POSSIBILITIES OF ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES PREDICTING BASED ON LABORATORY MARKERS OF REPRODUCTIVE LOSSES

<sup>1</sup>Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>Institute of Perinatology and Pediatrics of Federal State Budgetary Institution «National Medical Scientific Center named after V. A. Almazov» (197341, Russian Federation, St. Petersburg, Akkuratova str., 2.; e-mail: pr@almazovcentre.ru)

<sup>3</sup>Baku Branch of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (AZ1143, Republic of Azerbaijan, Baku, Javid Avenue, 139 G; e-mail: info@mma.edu.az)

\***Dmitriy Vladimirovich Zubkov** – Research lecturer at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: Zubkov@qmu.kz

*Aim of the study.* To evaluate the relationship of prognostic laboratory markers of habitual miscarriage with histological pregnancy outcomes.

*Materials and methods.* A retrospective study was conducted with an analysis of the histological outcomes of pregnancy, and their relationship with the main prognostic laboratory markers. The study included 56 women of reproductive age who sought medical help in a hospital due to reproductive loss up to 12 weeks of pregnancy with a history of two or more adverse pregnancy outcomes. A statistical analysis of the relationship between histological pregnancy outcomes and prognostic laboratory markers of reproductive loss was carried out.

*Results and discussion.* In our study, we found a statistically significant difference between group 1 and group 2. Thus, the quartile ranges of IL-6 were 5,730 – 8,840 and 3,540 – 6,910, respectively, which can serve as a prerequisite for the formation of reference values for predicting inflammatory factors at the pre-gravidar stage. Significant statistical differences between groups 1 and 2 in terms of TM were also obtained. Thus, the quartile ranges were 5,430 – 6,510 in group 1 and 7,120 – 9,030 in group 2, which shows a significant correlation between laboratory markers of analysis and the results of histological studies in the form of hemorrhagic changes.

## Клиническая медицина

---

*Conclusions.* According to the analysis of histological outcomes of pregnancy up to 12 weeks in the population of women in Kazakhstan, the main causes are inflammatory and hemorrhagic disorders. As the most significant prognostic laboratory criteria, as a result of the study, IL-6 can be identified as a predisposing factor for the presence of inflammatory causes of reproductive losses and thrombomodulin, as the gold standard for identifying coagulation and hemorrhagic causes of habitual miscarriage.

*Key words.* reproductive losses; pregnancy; histological outcomes; thrombomodulin; Interleukin-6

Д. Ж. Тайжанова<sup>1</sup>, Д. В. Зубков<sup>1\*</sup>, Э. В. Комличенко<sup>2</sup>, И. Ш. Магалов<sup>3</sup>, М. А. Сорокина<sup>1</sup>, Н. В. Беспалова<sup>1</sup>, З. О. Майданова<sup>1</sup>

### РЕПРОДУКТИВТІ ШЫҒЫНДАРДЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ МАРКЕРЛЕРІ БОЙЫНША ЖҮКТІЛІКТІҢ ҚОЛАЙСЫЗ НӘТИЖЕЛЕРІН БОЛЖАУ МҮМКІНДІКТЕРІ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

<sup>2</sup>ФМБУ «Ұлттық медициналық ғылыми орталығы В. А. Алмазова» Перинатология және педиатрия институты (197341, Ресей Федерациясы, Санкт Петербург қ., ұқыпты к-сі, 2-үй.; e-mail: rg@almazovcentre.ru)

<sup>3</sup>ФГАОУ Баку филиалы Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің И. М. Сеченов атындағы Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университетіне (AZ1143, Әзірбайжан Республикасы, Баку қаласы, Джавид даңғылы, 139.; e-mail: info@mma.edu.az)

---

\***Дмитрий Владимирович Зубков** – оқытушы-зерттеуші акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасы; «Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Zubkov@qmu.kz

---

*Зерттеудің мақсаты.* Әдеттегі түсік түсірудің болжамды зертханалық маркерлерінің жүктіліктің гистологиялық нәтижелерімен байланысын бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* Жүктіліктің гистологиялық нәтижелерін және олардың негізгі болжамдық зертханалық маркерлермен байланысын талдай отырып, ретроспективті зерттеу жүргізілді. Зерттеуге жүктіліктің екі немесе одан да көп қолайсыз нәтижелері бар жүктіліктің 12 аптасына дейінгі мерзімде репродуктивті жоғалту себебінен стационарға медициналық көмекке жүгінген репродуктивті жастағы 56 әйел енгізілді. Жүктіліктің гистологиялық нәтижелері мен репродуктивті шығындардың болжамды зертханалық маркерлерінің өзара байланысына статистикалық талдау жасалды.

*Нәтижелер және талқылау.* Біз жүргізген зерттеуде 2-топпен салыстырғанда 1-топтың статистикалық маңызды айырмашылығы анықталды. Сонымен, ИЛ-6 квартилінің ауқымы сәйкесінше болды: 5,730 – 8,840 және 3,540 – 6,910, бұл прегравидарлы кезеңде қабыну факторларын болжау үшін анықтамалық мәндерді қалыптастырудың алғышарты бола алады. Сондай-ақ, ТМ көрсеткіші бойынша 1 және 2 топтар арасында маңызды статистикалық айырмашылықтар алынды. Сонымен, квартильдік аралықтар 1-топта 5,430 – 6,510 және 2-топта 7,120 – 9,030 құрады, бұл зертханалық талдау маркерлері мен геморрагиялық өзгерістер түріндегі гистологиялық зерттеулер нәтижелері арасындағы маңызды корреляцияны көрсетеді.

*Қорытындылар.* Қазақстан әйелдерінің популяциясында 12 аптаға дейінгі мерзімде жүктіліктің гистологиялық нәтижелерін талдауға сәйкес негізгі себептер қабыну және геморрагиялық бұзылулар болып табылады. Зерттеу нәтижесінде ең маңызды болжамды зертханалық критерийлер ретінде ИЛ-6 репродуктивті жоғалтудың қабыну себептерінің және тромбомодулиннің болуын болжайтын фактор ретінде, әдеттегі түсік түсірудің коагуляциялық және геморрагиялық себептерін анықтаудың алтын стандарты ретінде ажыратуға болады.

*Кілт сөздер:* репродуктивті шығындар; жүктілік; гистологиялық нәтижелер; тромбомодулин; Интерлейкин-6

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК: 616.9-002:578.826.44-085.82  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-85-90

A. M. Utegenova<sup>1\*</sup>, N. M. Bissenova<sup>2</sup>, M. U. Dusmagambetov<sup>1</sup>, B. S. Urekeshov<sup>1</sup>, G. O. Ilderbayeva<sup>3</sup>

## FREQUENCY OF DETECTION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES IN VARIOUS CLINICAL MATERIALS FROM PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN NON-INFECTIOUS CLINICS

<sup>1</sup>NC JSC «Medical university Astana» (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Saryarka ave., 33; e-mail: rectorat@amu.kz)

<sup>2</sup>JSC «National Scientific Medical Center» (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Abylai Khan ave., 42; e-mail: national\_clinic@nnmc.kz)

<sup>3</sup>NJSC «L.N. Gumilyov Eurasian National University» (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Satpayeva str., 2; e-mail: enu@enu.kz)

**\*Aigul Maratovna Utegenova** – associate professor-researcher of the department of microbiology and virology of NC JSC «Medical university Astana»; 010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Saryarka ave., 33; e-mail: utegenova.a@amu.kz

*Aim of the study.* To study the frequency of isolation of *Staphylococcus aureus* from clinical biomaterials of patients with purulent-inflammatory diseases for the period from 2018 to 2022 according to the microbiological laboratory of JSC «National Scientific Medical Center», Astana.

*Materials and methods.* A prospective microbiological study of the microbial landscape isolated from clinical samples of inpatients with purulent-inflammatory processes was carried out. Isolation and identification of strains was carried out on the basis of the microbiological laboratory of JSC «National Scientific Medical Center», Astana.

*Results and discussion.* According to the microbiological laboratory of JSC «National Scientific Medical Center», during the period of bacteriological studies of clinical materials from patients with purulent-inflammatory diseases of various localization and from other materials used in medical institutions, from 2018 to 2022, a total of 961 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated. When studying the dynamics of growth or decrease in the number over the years, it can be noted that for all the periods of study, we noted the most significant increase in the release of the amount of *Staphylococcus aureus* only from samples taken from the throat – 57.4%. In second place in terms of the frequency of *Staphylococcus aureus* discharge is a wound – 15%, in third place urine – 6.13%, followed by a nasal smear – 3.64% and sputum – 2.49%, respectively.

*Conclusion.* Thus, one of the dominant pathogens in purulent-inflammatory diseases is *Staphylococcus aureus* and the main clinical biomaterial according to the frequency of detection during bacteriological examination of patients taken from non-infectious clinics from 2018 to 2022, according to the microbiological laboratory of JSC «NSMC» there was a throat smear, which accounted for 57.4%, then wound – 15% and urine – 6.13%. In the remaining biomaterials, the detection of *Staphylococcus aureus* was insignificant

*Key words:* purulent-inflammatory diseases; *Staphylococcus aureus*; bacteriological studies; biomaterials

### INTRODUCTION

Despite the rapid development of medicine, the problem of purulent-inflammatory diseases caused by *Staphylococcus aureus* has not yet lost its significance and still remains relevant. Apparently, this is due to the peculiarities of the biological properties of the pathogen (resistance to environmental factors, variability, multiresistance to many antibiotics used). Most healthy people are carriers of this microorganism and, when immunity is weakened, these microorganisms can cause various purulent-inflammatory diseases, are one of the causes of mortality in patients and

increase the duration of treatment in hospitals, which requires further study.

Purulent-inflammatory diseases (PID) caused by *Staphylococcus aureus* represent a serious medical problem that requires careful study. Colonization by *Staphylococcus aureus* is an important factor in infections caused by this organism. Among the niches of staphylococcal colonization are the nose, skin, intestinal tract, and recently the throat has also become relevant [4]. Infectious diseases are the second leading cause of death worldwide; *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a very common human pathogen that can

cause a variety of infectious diseases such as skin and soft tissue infections, endocarditis, osteomyelitis, bacteremia and fatal pneumonia [1, 3, 7, 11].

Despite continued advances in medical and surgical procedures, staphylococci remain the major gram-positive bacterial pathogens causing a wide range of diseases, especially in patients requiring the use of indwelling catheters and prostheses implanted temporarily or for long periods of time [2, 8]. Although according to the literature there is a lot of information about *Staphylococcus aureus* as a pathogenic microorganism that is often found in gastrointestinal infections of various organs and systems, there is not enough data on the dynamics of excretion from clinical samples obtained from patients from non-infectious clinics by year.

**The aim of this work** was to study the frequency of *Staphylococcus aureus* inoculation from clinical biomaterials of patients with purulent-inflammatory diseases for the period from 2018 to 2022 according to the microbiological laboratory of JSC «National Scientific Medical Center», Astana.

### MATERIALS AND METHODS

A prospective microbiological study of the microbial landscape isolated from clinical samples of inpatients with purulent-inflammatory processes was carried out. Isolation and identification of strains was carried out on the basis of the microbiological laboratory of JSC «National Scientific Medical Center» (NSMC), Astana.

**Collection of study material.** Biomaterial from these patients was subjected to microbiological examination. Clinical material was collected and transported to the microbiological laboratory according to methodological recommendations.

**Sample cultivation.** Quantitative analysis of the studied material was carried out using nutrient media (blood agar, Endo medium, yolk-salt agar, Candida agar, Viburnum agar). The crops were cultivated for 24 hours at 37°C; Candida agar plates were cultivated for 5 days at 22°C.

**Identification of isolates.** According to methodological recommendations, morphological and cultural properties, Gram staining, oxidase and catalase tests, and an indole formation test were studied to identify isolates. The final identification of the isolated pure cultures of microorganisms was carried out on a microbiological analyzer «Vitek 2 – Compact» (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France).

**Statistical processing.** Statistical processing of the obtained data was carried out using Microsoft Excel, the average value and the error of the average were determined, dynamic changes were determined by the linear regression method. Differences in mean values were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

### RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of data from various biomaterials from which *Staphylococcus aureus* was isolated during the study period showed that in 2018, out of 192 *Staphylococcus aureus* isolates, the largest amount was isolated from the throat – 69 (35.9%), then from the wound – 35 (18.2%), from urine – 21 (10.9%), from a nasal swab – 16 (8.3%), sputum – 12 (6.25), conjunctiva – 7 (3.64%), epicestoma – 9 (4.68), nephrostomy – 4 (2.0%), umbilical cord – 3 (1.56%), pleural cavity – 3 (1.56%), TBD catheter – 2 (1.04%), bronchial lavage water – 1 (0.5%), urinary catheter – 1 (0.5%). It should be noted that staphylococci were not isolated from the following materials studied: CVC, C-channel, tracheostomy, catheter, and blood for sterility, abdominal cavity and jugular catheter.

During the period of 2019, a total of 145 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated, of which large quantities were also isolated from the nasopharynx – 69 (47.5%), urine – 18 (12.4%), wounds – 17 (11.7%), blood for sterility – 7 (4.82%), sputum – 6 (4.13%), nasal smear, epicestoma – 6 (4.13%), nephrostomy – 4 (2.75%), conjunctiva – 3 (2.06%), TBD catheter, urinary catheter, drainage – 2 (1.37%), other materials: umbilical cord, endotracheal tube, tracheal sacker tip one at a time (0.68%). In general, *Staphylococcus aureus* was not isolated from an ear smear, bronchial lavage water, C-channel, CVC, tracheostomy, pleural cavity, or jugular catheter.

In 2020, the studied materials from which there were 142 *Staphylococcus aureus* isolates were as follows: from the throat – 72 (50.7%), wounds – 25 (17.6%), umbilical cord – 10 (7.04%), nasal swab – 7 (4.92%), conjunctiva – 6 (4.22%), urine – 5 (3.52%), ear smear, blood for sterility – 3 (2.11%), nephrostomy, catheter from solid waste, pleural cavity – 2 (1.4%), sacker tip from the trachea – 1 (0.7%), epicestoma – 1 (0.7%), CVC – 1 (0.7%). Staphylococci were not detected in the following materials tested, such as bronchial lavage water, tracheostomy, endotracheal tube, urinary catheter, subclavian catheter, abdominal cavity, and kidney stone.

According to bacteriological studies for the period 2021, out of 264 *Staphylococcus aureus* isolates was also isolated from the throat – 195 (73.8%), then from the wound – 35 (13.2%), urine – 8 (3.03%), bronchial washings, conjunctiva, nasal swab – 4 (1.51%), catheter – 3 (1.13%), sputum, TBD catheter, blood for sterility, ear swab – 2 (0.75%), then pleural cavity, abdominal cavity, abscess one at a time (0.37%). There were no discharges of *Staphylococcus aureus* from the drainage, umbilical cord, or aspirate.

The largest number *Staphylococcus aureus* isolates were from pharynx – 147 (67.4%), wounds – 33 (15.1%), catheter from TBD, blood for sterility, conjunctiva 4 (1.83%), bronchial lavage water, ear swab 3 each (1.37%), nasal swab, exudate, abscess,

Table 1 – Frequency of *Staphylococcus aureus* isolation according to JSC «NSMC» data in patients with purulent-inflammatory diseases for the period 2018-2022

Year	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Samples	n %M ± m	n %M ± m	n %M ± m	n %M ± m	n %M ± m	n %M ± m
Mucus	n = 12 6.25 ± 1.74	n = 6 4.13 ± 1.65	n = 2 1.40 ± 0.98	n = 2 0.75 ± 0.52	n = 2 0.91 ± 0.64	n = 24 2, 49 ± 0.5
Nasopharynx	n = 69 35.9 ± 3.46	n = 69 47.5 ± 4.14	n = 72 50.7 ± 4.19	n = 195 73.8 ± 2.70	n = 147 67.4 ± 3.17	n = 552 57.4 ± 1.5 9
Nasal swab	n = 16 8.33 ± 1.99	n = 6 4.13 ± 1.65	n = 7 4.92 ± 1.81	n = 4 1.51 ± 0.74	n = 2 0.91 ± 0.64	n = 35 3.64 ± 0.6
Urine	n = 21 10.9 ± 2.24	n = 18 12.4 ± 2.73	n = 5 3.52 ± 1.54	n = 8 3.03 ± 1.05	n = 7 3.21 ± 1.19	n = 59 6.13 ± 3.07
Wound	n = 35 18.2 ± 2.78	n = 17 11.7 ± 2.66	n = 25 17.6 ± 3.19	n = 35 13.2 ± 2.08	n = 33 15.1 ± 2.42	n = 145 15 ± 1.14
Umbilical cord	n = 3 1.5 ± 0.87	n = 1 0.68 ± 0.67	n = 10 7.04 ± 2.14	0	n = 1 0.45 ± 0.44	n = 15 1.56 ± 0.3 8

sputum 2 each (0.91%), abdominal cavity, umbilical cord, CVC one each (0.45%).

Thus, according to the microbiological laboratory of JSC «NSMC», during the period of bacteriological studies of clinical materials from purulent-inflammatory diseases of various localizations and from other materials used in medical institutions from 2018 to 2022, a total of 961 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated. When studying the dynamics of growth or decline in the number over the years, the following can be noted that over all periods of study, were noted the most significant increase in the isolation of the amount of *Staphylococcus aureus* only from samples taken from the throat – 57.4% (Table 1). In second place in the frequency of isolation of *Staphylococcus aureus* is the wound – 15% and in third place is urine – 6.13%, followed by a nasal swab - 3.64% and sputum – 2.49%, respectively.

The isolation of *Staphylococcus aureus* from other studied biomaterials, such as sputum, conjunctiva, smears from the ear, nose, urine, nephrostomy, pleural cavity, epistome, blood for sterility showed its detection in insignificant quantities during the study period over the years.

The results of our research on isolation frequency of *Staphylococcus aureus* according to JSC «NSMC» data in patients with purulent-inflammatory diseases for the period 2018-2022 ( Figure 1) showed that over the past decades the number of *Staphylococcus aureus* secretions from the pharynx had increased, which is confirmed by data from foreign authors [4, 5].

From our research on frequency of *Staphylococcus aureus* isolation, second place belonged to wounds, which is consistent with the data of foreign researchers, as according to D. Santosaningsih [9] *Staphylococcus*

*aureus* from the studied 567 outpatients with wound infections of the skin and soft tissues was isolated in 257 (45.3%) patients. According to our data, *Staphylococcus aureus* in the wound was found in 15% cases.

Studies of bacterial isolates from patient urine samples with urinary tract infections by C. M. M. Prasada Rao et al. [6] found that the most common isolates were *Staphylococcus saprophyticus* (20%), *Staphylococcus aureus* (28%) and *Escherichia coli* (24.6%). According to our research *Staphylococcus aureus* was detected in urine in 6.13% cases.

The results of frequency analysis of *Staphylococcus aureus* isolation from various clinical biomaterials showed a significant increase in inoculability *Staphylococcus aureus* isolates from the pharynx, the percentage of isolation of which was 57.4%, as well as its slight increase in isolation during bacteriological examination over the years from such clinical biomaterials as a wound, urine, nasal swab and sputum. The percentage of excretion was 57.4%, followed by biomaterial from the wound – 15%, then biomaterial from the nose – 3.64% and sputum – 2.49%.

### CONCLUSION

Thus, one of the dominant pathogens in PID is *Staphylococcus aureus* and the main clinical biomaterial according to the frequency of detection during bacteriological examination of patients taken from non-infectious clinics from 2018 to 2022, according to the microbiological laboratory of JSC «NSMC» there was a throat smear, which accounted for – 57.4%, then wound – 15% and urine – 6.13%. The isolation of *Staphylococcus aureus* from other biomaterials were insignificant.



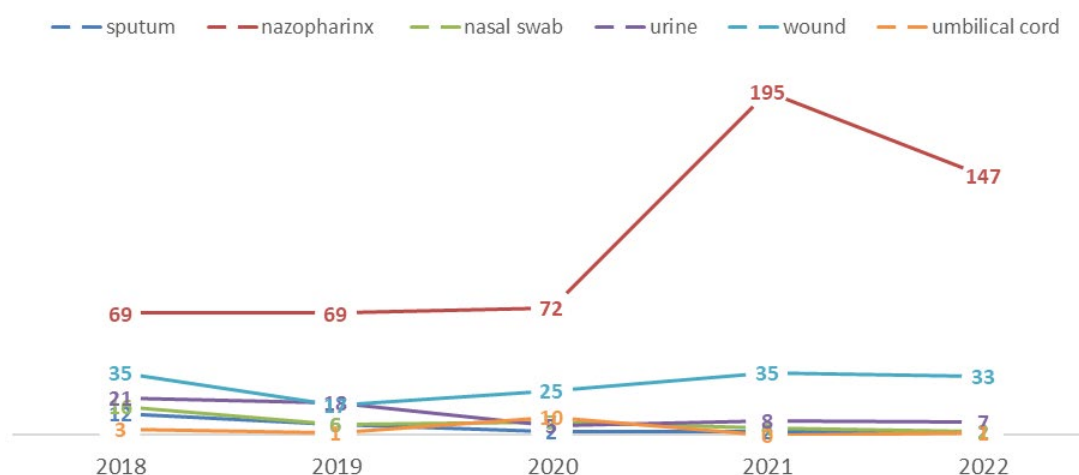


Figure 1 – Dynamics of *Staphylococcus aureus* isolation according to JSC «NSMC» data in patients with purulent-inflammatory diseases for the period 2018-2022

### Authors' contributions:

A. M. Utegenova, B. S. Urekeshov – concept and design of the study.

N. M. Bissenova, M. U. Dusmagambetov – collection and analysis of the material.

A. M. Utegenova, B. S. Urekeshov – statistical processing and text writing.

N. M. Bissenova, G. O. Ilderbayeva – editing.

**Conflict of interest.** No conflict of interest has been declared.

### REFERENCE

1 Davey R. X. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infection in the southern Barkly region of Australia's Northern Territory in 2017 //R. X. Davey, S. Y. C. Tong // Pathology. – 2019. – V. 51 (3). – P. 308-312.

2 François P. Biology and Regulation of Staphylococcal Biofilm //P. François, J. Schrenzel, F. Götz //International journal of molecular sciences. – 2023. – V. 24 (6). – P. 5218.

3 Guo, Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus* //Y. Guo, G. Song, M. Sun //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – V. 10. – P. 107.

4 Hamdan-Partida A. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can persist in the throat //A. Hamdan-Partida, S. González-García, E. de la Rosa García //Int. J. Med. Microbiol. – 2018. – V. 308 (4). – P. 469-475.

5 Hanson B. M. *Staphylococcus aureus* in the nose and throat of Iowan families //B. M. Hanson, A. E. Kates, S. M. O'Malley //Epidemiol. Infect. – 2018. – V. 146 (14). P. 1777-1784.

6 Prasada Rao C. M. M. Assessment of Bacterial Isolates from the Urine Specimens of Urinary Tract Infected Patient //C. M. M. Rao Prasada,

T. Vennila, S. Kosanam //Biomed. Res. Int. – 2022. – V. 27. – 4088187.

7 Raya-Cruz M. Factors associated with readmission and mortality in adult patients with skin and soft tissue infections //M. Raya-Cruz, A. Payeras-Cifre, L. Ventayol-Aguilo //Int. J. Dermatol. – 2019. – V. 58 (8). – P. 916-919.

8 Saliba P. Mortality risk factors among non-ICU patients with nosocomial vascular catheter-related bloodstream infections: a prospective cohort study //P. Saliba, A. Hornero, G. Cuervo //J. Hosp. Infect. – 2018. – V. 99 (1). – P. 48-54.

9 Santosaningsih D. Prevalence and characterization of *Staphylococcus aureus* causing community-acquired skin and soft tissue infections in Java and Bali, Indonesia //D. Santosaningsih, S. Santoso, N. Setijowati //Trop. Med. Int. Health. – 2018. – V. 23 (1). – P. 34-44.

10 Stepanenko I. S. Study of the antibiotic sensitivity of hemolytic staphylococcus strains isolated from the throats of medical institute students // Collection of scientific papers «Preventive medicine as a scientific and practical basis for preserving and promoting health». – Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye, 2018. – Issue 5. – P. 125-130.

11 Tong S. Y. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management //S. Y. Tong, J. S. Davis, E. Eichenberger //Clinical microbiology reviews. – 2015. – V. 28 (3). – P. 603-661.

### TRANSLITERATION

1 Davey R. X. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infection in the southern Barkly region of Australia's Northern Territory in 2017 //R. X. Davey, S. Y. C. Tong // Pathology. – 2019. – V. 51 (3). – P. 308-312.

- 2 François P. Biology and Regulation of Staphylococcal Biofilm /P. François, J. Schrenzel, F. Götz //International journal of molecular sciences. – 2023. – V. 24 (6). – P. 5218.
- 3 Guo, Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus /Y. Guo, G. Song, M. Sun //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – V. 10. – P. 107.
- 4 Hamdan-Partida A. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus can persist in the throat /A. Hamdan-Partida, S. González-García, E. de la Rosa García //Int. J. Med. Microbiol. – 2018. – V. 308 (4). – P. 469-475.
- 5 Hanson B. M. Staphylococcus aureus in the nose and throat of Iowan families /B. M. Hanson, A. E. Kates, S. M. O'Malley //Epidemiol. Infect. – 2018. – V. 146 (14). P. 1777-1784.
- 6 Prasada Rao C. M. M. Assessment of Bacterial Isolates from the Urine Specimens of Urinary Tract Infected Patient /C. M. M. Rao Prasada, T. Vennila, S. Kosanam //Biomed. Res. Int. – 2022. – V. 27. – 4088187.
- 7 Raya-Cruz M. Factors associated with readmission and mortality in adult patients with skin and soft tissue infections /M. Raya-Cruz, A. Payeras-Cifre, L. Ventayol-Aguilo //Int. J. Dermatol. – 2019. – V. 58 (8). – P. 916-919.
- 8 Saliba P. Mortality risk factors among non-ICU patients with nosocomial vascular catheter-related bloodstream infections: a prospective cohort study /P. Saliba, A. Hornero, G. Cuervo //J. Hosp. Infect. – 2018. – V. 99 (1). – P. 48-54.
- 9 Santosaningsih D. Prevalence and characterization of Staphylococcus aureus causing community-acquired skin and soft tissue infections in Java and Bali, Indonesia /D. Santosaningsih, S. Santoso, N. Setijowati //Trop. Med. Int. Health. – 2018. – V. 23 (1). – P. 34-44.
- 10 Stepanenko I. S. Study of the antibiotic sensitivity of hemolytic staphylococcus strains isolated from the throats of medical institute students // Collection of scientific papers «Preventive medicine as a scientific and practical basis for preserving and promoting health». – Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye, 2018. – Issue 5. – P. 125-130.
- 11 Tong S. Y. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management /S. Y. Tong, J. S. Davis, E. Eichenberger //Clinical microbiology reviews. – 2015. – V. 28 (3). – P. 603-661.
- Received 23.03.2024  
Sent for revision 24.04.2024, 06.06.2024  
Accepted 27.06.2024  
Published online 27.12.2024

*A. M. Утегенова<sup>1\*</sup>, Н. М. Бисенова<sup>2</sup>, М. У. Дусмагамбетов<sup>1</sup>, Б. С. Урекешов<sup>1</sup>, Г. О. Ильдербаева<sup>3</sup>*

### ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ ИЗОЛЯТОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ ОТ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В НЕИНФЕКЦИОННЫХ КЛИНИКАХ

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана» (01000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Сарыарка, 33; e-mail: rectorat@amu.kz)

<sup>2</sup>АО «Национальный научный медицинский центр» (01000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Абылай Хана, 42; e-mail: national\_clinic@nnmc.kz)

<sup>3</sup>НАО «Евразийский национальный университет им. Л. Н. Гумилева», (01000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Сатпаева, 2; e-mail: enu@enu.kz)

**\*Айгуль Маратовна Утегенова** – доцент-исследователь кафедры микробиологии и вирусологии НАО «Медицинский университет Астана»; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Сарыарка, 33; e-mail: utegenova.a@amu.kz

*Цель исследования.* Изучение частоты высеваемости Staphylococcus aureus от клинических биоматериалов больных с гнойно-воспалительными заболеваниями за период с 2018 по 2022 год по данным микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр» (г. Астана).

*Материалы и методы.* Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа клинических образцов, выделенных у стационарных пациентов с гнойно-воспалительными процессами. Выделение и идентификация штаммов проводились на базе микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр» (г. Астана).

*Результаты и обсуждение.* По данным микробиологической лаборатории АО «ННМЦ» за период проведенных бактериологических исследований клинических материалов от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями различной локализации и других материалов, используемых в лечебном учреждении с 2018 по 2022 год, всего был выделен 961 штамм Staphylococcus aureus. При изучении

## Клиническая медицина

---

динамики роста или снижения количества по годам можно отметить, что за все периоды изучения самое значительное увеличение выделения количества *Staphylococcus aureus* было отмечено только из образцов, взятых из зева, – 57,4%, на втором месте по частоте выделения находится рана – 15%, на третьем месте моча – 6,13%, далее следуют мазок из носа – 3,64% и мокрота – 2,49%.

**Выводы.** Таким образом, одним из доминирующих возбудителей при гнойно-воспалительных заболеваниях является *Staphylococcus aureus*. Основным клиническим биоматериалом по частоте обнаружения при бактериологическом исследовании образцов, взятых у пациентов неинфекционных клиник с 2018 по 2022 год, был мазок из зева, на долю которого приходилось 57,4%, затем следовали рана (15%) и моча (6,13%). В остальных биоматериалах обнаружение *Staphylococcus aureus* было незначительным.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания; *Staphylococcus aureus*; бактериологические исследования; биоматериалы

А. М. Утегенова<sup>1</sup>, Н. М. Бисенова<sup>2</sup>, М. У. Дусмагамбетов<sup>1</sup>, Б. С. Урекешов<sup>1</sup>, Г. О. Ильдербаева<sup>3</sup>

### ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЕМЕС КЛИНИКАЛАРДА ІРІНДІ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДАН *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ИЗОЛЯТТАРЫН ӘРТҮРЛІ КЛИНИКАЛЫҚ МАТЕРИАЛДАРДА АНЫҚТАУ ЖИІЛІГІ

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сарыарқа даңғылы, 33; e-mail: rectorat@amu.kz)

<sup>2</sup>«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Абылай хан даңғылы, 42; e-mail: national\_clinic@nnmc.kz)

<sup>3</sup>«Л. Н. Гумилева атындағы Еуразия ұлттық университеті» КеАҚ (01000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сатпаев көшесі, 33; e-mail: enu@enu.kz)

---

\* **Айгуль Маратовна Утегенова** – «Астана медицина университеті» КеАҚ микробиология и вирусология кафедрасының доцент-зерттеушісі; 01000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сарыарқа даң., 33; e-mail: utegenova.a@amu.kz

---

**Зерттеудің мақсаты.** Астана қаласы, «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ микробиологиялық зертханасының деректері бойынша 2018 жылдан 2022 жылға дейінгі кезеңде іріңді-қабыну аурулары бар науқастардың клиникалық биоматериалдарынан *Staphylococcus aureus* кездесу жиілігін зерделеу.

**Материалдар мен әдістер.** Іріңді-қабыну процестері бар стационарлық пациенттердің клиникалық үлгілерінен бөлініп алынған микробтарына проспективті микробиологиялық зерттеу жүргізілді. Штамдарды бөліп алу және идентификациялау «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ микробиологиялық зертханасының базасында, Астана қаласында жүргізілді.

**Нәтижелер және талқылау.** «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ микробиологиялық зертханасының деректері бойынша 2018 жылдан 2022 жылға дейін емдеу мекемелерінде қолданылатын әртүрлі орналасуына байланысты іріңді-қабыну аурулары бар клиникалық материалдарға және басқа медициналық материалдарға жүргізілген бактериологиялық зерттеулер кезеңінде барлығы 961 алтын стафилококк штаммы бөлінді. Жылдар бойынша өсу немесе санның төмендеу динамикасын зерделеу кезінде мынаны атап өтуге болады: зерттеудің барлық кезеңдерінде біз тек жұтқыншақтан алынған үлгілерден мөлшерін *Staphylococcus aureus* бөліуінің айқын өсуін байқадық – 57,4%. *Staphylococcus aureus* анықталуының жиілігі бойынша екінші орында жара – 15% және үшінші орында зәр – 6,13%, содан кейін мұрын қуысынан алынған жағындысы – тиісінше 3,64% және қақырық – 2,49% құрады.

**Қорытынды.** Осылайша, 2018 жылдан 2022 жылға дейін «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ микробиологиялық зертханасының мәліметтері бойынша іріңді қабыну аурулары кезінде басым қоздырғыштардың бірі *Staphylococcus aureus* және пациенттерден алынған инфекциялық емес клиникада бактериологиялық зерттеу кезінде анықтау жиілігі бойынша негізгі клиникалық биоматериал араннан алынған жағынды – 57,4% құрады, содан кейін жара – 15% және зәр – 6,13% болып табылады. Басқа биоматериалдарда *Staphylococcus aureus* анықталуы шамалы болды.

**Кілт сөздер:** іріңді-қабыну аурулары; бактериологиялық зерттеулер; *Staphylococcus aureus*; биоматериалдар

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 57.017.35

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-91-102

Т. А. Тоқтаров<sup>1, 3\*</sup>, Е. К. Раймагамбетов<sup>1</sup>, Б. Е. Балбосынов<sup>1</sup>, Д. А. Сагинова<sup>1</sup>, В. Б. Огай<sup>2</sup>,  
А. Н. Бәтпен<sup>1</sup>, М. Т. Әбілмәжінов<sup>3</sup>, К. Қарқын<sup>4</sup>

## ТІЗЕ ОСТЕОАРТРОЗЫНА PRP БУЫН ІШІЛІК ИНЪЕКЦИЯСЫ МЕН ГЕПАРИНМЕН КОНЪЮГАЦИЯЛАНҒАН ФИБРИН ГИДРОГЕЛІН ИМПЛАНТАЦИЯЛАУДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ӘСЕРІ

<sup>1</sup>Академик Н. Ж. Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы (010000, Қазақстан, Астана қ., Абылайхан даңғылы, 15а; e-mail: info@nscto.kz)

<sup>2</sup>Ұлттық биотехнология орталығы (010000, Қазақстан, Астана қ., Қорғалжын тас жолы, 13/5; e-mail: info@biocenter.kz)

<sup>3</sup>Травматология және ортопедия кафедрасы «Астана медицина университеті» (010000, Қазақстан, Астана қ., Бейбітшілік даңғылы 49а; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>4</sup>Alikhhan Bokeikhan University, (071400, Қазақстан, Семей қ., Мәңгілік Ел к., 11; e-mail: semey@abu.edu.kz)

\*Түсіпхан Абдығалыұлы Тоқтаров – Академик Н. Ж. Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы; 010000, Қазақстан, Астана қ., Абылайхан даңғылы, 15а; e-mail: toktarov.tusya@gmail.com

*Зерттеудің мақсаты.* Мақала қазіргі заманғы ортопедиядағы өзекті бағытқа — тізе буынындағы гиалинді шеміршектің жергілікті толық қалыңдықтағы ақауларын хирургиялық жолмен емдеуге арналған. Бұл патология тізе буынының аурулары мен жарақаттары бар науқастардың 5-10%-ында анықталады.

*Материалдар және әдістер.* Авторлары шеміршек ақауларын қалпына келтірудің ең заманауи және қолжетімді технологияларының бірі – гепаринмен конъюгацияланған фибринді гидрогельді имплантациялауды ұсынды. Бұл операция әдісі 38 науқаста қолданылған. Мақалада хирургияның көрсеткіштері мен техникасы, емдеу нәтижелерін бағалау критерийлері келтірілген.

*Нәтижелер және талқылау.* 2 жылға дейінгі емдеу нәтижелері 38 пациентте зерттелді. Емдеудің жақсы нәтижелері 33 пациентте байқалды. Барлық жағдайларда, феморальды кондилдердің шеміршекті бетінің жоғары сапалы және регенерациясына қол жеткізілді.

*Қорытындылар.* Имплантациядан кейінгі науқастарды емдеу нәтижелерін талдау гепаринмен конъюгацияланған фибрин гидрогелін имплантациялау мақала авторларына бұл әдісті клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдану үшін ұсынуға мүмкіндік береді.

*Кілт сөздер:* шеміршектің жергілікті ақаулары; тізе буыны; мезенхималық дің жасушалары; фибрин гидрогелі; өсу факторлары; клиникалық қауіпсіздік

### КІРІСПЕ

Остеоартроз (ОА) – кең таралған және созылмалы буын ауруы, оның кең таралуына және тірек-қимыл аппаратының зақымдануының ауырлығына байланысты айтарлықтай экономикалық салдары бар денсаулық сақтаудың маңызды жаһандық проблемасын тудырады [11, 27]. Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша, 195 елде 300 миллионнан астам адам зардап шегеді, бұл халықтың мүгедек мемлекетте өткізген жылдарын өлшейтін көрсеткіштің үздіксіз өсуіне ықпал етеді [9]. Шеміршек тінінің толық қалыңдығындағы ақаулардың регенерация мүмкіндігі аз [5].

Бастапқы остеоартрозда да, қайталама зақымдануларда да тізе буынының хондральды ақауларының дамуының негізгі патогенетикалық

механизмі биомеханикалық кернеуге жауап ретінде гиалинді шеміршек пен субхондральды сүйектің адекватты қайта құрылуының бұзылуы болып табылады. Бұл анатомиялық-функционалды шеміршек/сүйек жүйесінің дистрофиясы мен бұзылу процестеріне әкеледі, бұл зақымданулар ретінде көрінеді, ең алдымен, буын шеміршегінің эволюциялық өте төмен репаративті потенциалы бар анатомиялық құрылым ретінде [12, 16, 18].

Зақымдалған буын бетінің максималды регенерациясы үшін жағдай жасау күрделі міндет болып табылады, тізе буынының морфологиялық және функционалдық қалпына келу дәрежесі және деструктивті-дистрофиялық хондральды ақаулары бар науқастардың өмір сүру сапасын жақсарту оның шешімінің толықтығына байланысты [2, 8, 24].

Мозаикалық сүйек-шеміршек аутопластикасын қолданудың ұзақ оң клиникалық тәжірибесі бар; дегенмен, деструктивті-дистрофиялық ақаулар жағдайында бұл әдіс репаративті хондрогенез процестеріне теріс әсер ететін бірқатар жағымсыз факторларды көрсетеді, осылайша орта және ұзақ мерзімді бақылау кезеңдерінде емдеудің оң нәтижелерінің санын азайтады.

Бұл жағдайда жасушалық технологиялардың әртүрлі нұсқаларын, соның ішінде аутологиялық хондроцит культурасын имплантациялауды және жасанды биоимплантацияларды, AMIC (аутологиялық матрицалық индукцияланған хондрогенез) технологиясын қолдану бүгінгі күнге дейін кеңінен қолданылмаған. Бұл емдеудің қымбаттығына, шешілмеген құқықтық мәселелерге және оң нәтижеге тұрақты болжамның болмауына байланысты [13, 21, 23].

Остеоартроздың минималды инвазивті терапиясының әдістерінің бірі ретінде тромбоциттерге бай аутологиялық плазманы (PRP) буын ішіне енгізу қолданылады. Буын ішілік инъекциялардың дәлелденген тиімділігіне және олардың аз инвазивті сипатына қарамастан, бұл әдістің бірқатар кемшіліктері де жоқ емес. PRP-ді буын ішілік инъекция кезінде буын шеміршегінің терең қабаттары мен сүйектің субхондральды қабаты терапия кезінде өзгеріссіз қалады.

Мақсат – қазіргі клиникалық жөндеу әдістерімен байланысты шектеулерді ескере отырып, шеміршектің тиімді және тұрақты регенерациясына қолайлы орта құру [4, 14]. Мезенхималық дің жасушалары (МДЖ) – жаңару және хондроциттер, остеобласттар сияқты мамандандырылған жасуша түрлеріне айналу қабілеті бар жан-жақты дің жасушалары [1, 7]. Бұл жасушалар адам ағзасындағы әртүрлі ұлпаларда кездеседі. Жақында жүргізілген зерттеулер синовиальды мембранада МДЖ бар екенін анықтады. Синовиальды мембранадан алынған МДЖ (СММДЖ) буындар үшін белсенді метаболикалық жауапкершіліктің артықшылығына ие [3, 25]. Бұл сипаттама СММДЖ-терді шеміршек регенерациясында қолдану үшін әсіресе қолайлы және перспективалы көзге айналдырады [15, 17]. Зерттеулер көрсеткендей, мезенхималық дің жасушаларын өздігінен имплантациялау көбінесе фиброкартиляцияның дамуына әкеледі. Бұл шеміршек ақауы болған кезде хондрогенезді қоздыру үшін табиғи *in vivo* ортаның жеткіліксіз екенін көрсетеді [20]. Жақында жүргізілген зерттеулер хондроиндуктивті өсу факторларымен бірге гидрогельді тіректерге МДЖ қосу МДЖ немесе өсу факторларының жеке қолданылуымен салыстырғанда шеміршек ақауларын қалпына келтіруде тиімдірек екенін көрсетті [6]. Жақында остеохондральды буын ақауларын қалпына келтіру үшін

инъекциялық гидрогельді қамтитын жаңа тәсіл әзірленді [22].

Осы оң клиникаға дейінгі нәтижелерге сүйене отырып, зерттеудің мақсаты остеоартроз және буын шеміршегі ақаулары бар науқастарға имплантациялау кезінде гепаринмен конъюгацияланған фибринді гидрогелінің (ГКФГ) қауіпсіздігін бағалау болып табылады. Айта кету керек, құрамында синовиальды мембранадан алынған мезенхималық дің жасушалары және буын шеміршектерінің ақауларын қалпына келтіру үшін хондроиндуктивті факторлары бар гидрогельдердің қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы клиникалық зерттеулер жоқ.

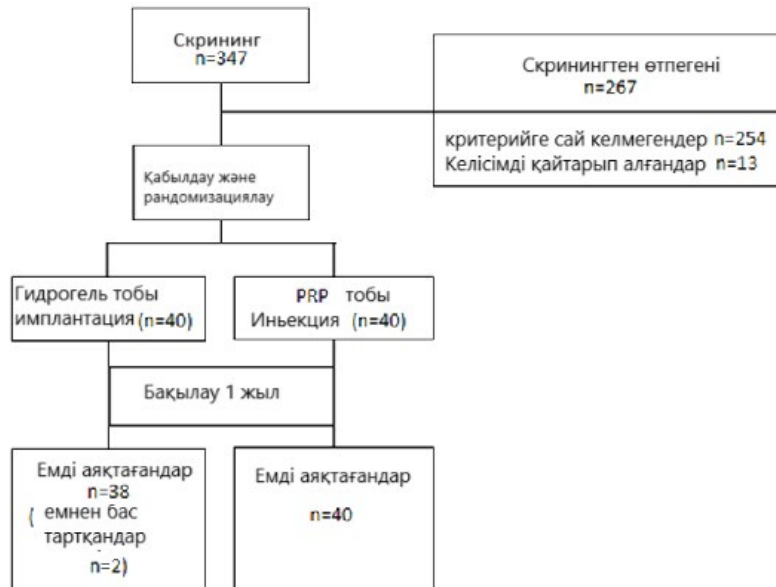
**Зерттеудің мақсаты** – остеоартрозбен ауыратын науқастардың артикулярлық шеміршек ақауларына гидрогельді имплантациялау қауіпсіздігі туралы алғашқы клиникалық деректерді ұсыну.

### МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ӘДІСТЕР

2022 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың тамызына дейін Қазақстанның Астана қаласындағы Академик Н. Д. Батпенев атындағы ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығында (ҰҒТОО) проспективалық, бір орталықты клиникалық сынақ жүргізілді. Зерттеу Хельсинкидегі WMA Декларациясында (1964 ж.) көрсетілген этикалық принциптерді ұстанды. Зерттеу хаттамасы Ұлттық Биотехнология Орталығының (ҰБО) Институционалдық Шолу Кеңесінің (№00013497 Мақұлдауы) және ҰҒТОО-ның Жергілікті Этика Комитетінің (№3 Хаттама, 25.12.2021) қарауынан және мақұлдауынан өтті. Барлық қатысушылар зерттеуге қатыспас бұрын ақпараттық келісімге қол қойды.

Барлығы 347 пациент анамнезді, физикалық тексеруді және тізедегі магнитті-резонансты бейнелеуді қамтитын кешенді тексеруден өтті. Кейіннен ГКФГ немесе PRP тобына кездейсоқ бөлу бағдарламалық жасақтамасының көмегімен рұқсат етілген блокты рандомизациялау әдісін қолдана отырып, 80 адам тағайындалды. Рандомизация процесі қатысушының хабардар болмауын қамтамасыз ететін мөрленген конверттерді қолдану арқылы жасырылды. Бір қызығы, сынақ 1:1 бөлу коэффициентімен параллель топтық дизайнды қабылдады. Жұмысқа қабылдау және рандомизация пәндерді бөлу кезінде соқыр болып қалмаған ассистент жүргізді. Кейінгі тексерулер клиникаға барғаннан кейін 3, 6 және 12 айдан кейін резиденттің жеке көмекшісінің араласуынан кейін жүргізілді, ол бөлінген қаражатқа соқыр болып қалды. Сайып келгенде, зерттеу 78 пәнді сақтап қалды (1 сурет).

Интервенциялар. Гидрогель тобының хирургиялық процедуралары. Бұл зерттеуде екі сатылы хирургиялық әдіс қолданылды. Бірінші кезеңде



1 сурет – Зерттеу схемалары

шеміршек ақауларының орналасуын, өлшемін бағалау үшін тізе артроскопиясы жасалды. Әрі қарай, ҰБО зертханасы аутологиялық СММДЖ-терді бөлу және өсіру үшін синовиальды биопсия алды. Бір айдан кейін зат қайта пайдалану үшін тасымалданды. Гидрогельді дайындаудың егжей-тегжейлі процесі біздің алдыңғы мақаламызда сипатталған, оның ішінде адамның СММДЖ оқшаулануы мен мәдениеті, иммуноцитохимия және гидрогельді дайындау [10].

Операцияның екінші кезеңінде гидрогельді ақауға имплантациялау үшін тізе буынының артроскопиясы жасалды. Имплантацияланған фибринді гидрогельдің шеміршек ақауы бар жерге жақсы бекітілуін қамтамасыз ету үшін ақаудың шеттеріндегі шеміршек пен талшықты тіндердің қалдықтары тазартылды, склеротикалық сүйек тіндері алынып тасталды, тереңдігі 5 мм және диаметрі 2,5 мм болатын бірнеше микро тесіктер жасалды. Содан кейін құрамында СММДЖ және өсу факторлары бар гепаринмен конъюгацияланған фибрин гидрогелін имплантациялау жүргізілді. Гидрогельді имплантациялау қос люменді катетермен (Baxter) жалғанған DUPLOJECT қолдану құрылғысы (Baxter) арқылы жүзеге асырылды. Бірінші шприцте (1 мл) гепаринмен конъюгацияланған фибриноген және физиологиялық буферде еріген өсу факторлары (рН 7,3) болды. Екінші шприцте (1 мл) аутологиялық МДЖ, тромбин, апротинин және CaCl<sub>2</sub> бар. Қолдану құрылғысын құрастырғаннан кейін шеміршек ақауын гидрогельмен баяу толтыру жүргізілді (2 сурет).

PRP тобы. PRP тобында шеміршек ақаулары мен буындардың тозуын анықтау үшін алдымен тізе артроскопиясы жасалды. Хирургиялық емде-

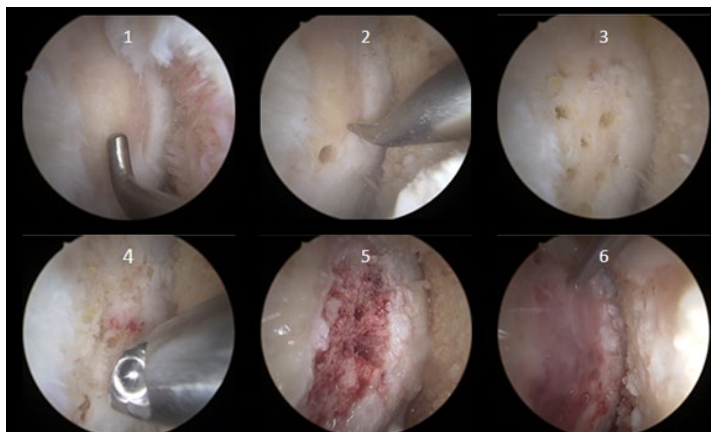
уден кейін 1 айдан кейін пациенттерді кейінгі тексеруге қайта шақырды, ал сұраудан, физикалық тексеруден кейін пациенттерге буынішілік PRP инъекциясы жасалды. Тромбоциттерге бай плазманы дайындау NeoPRP (NeoGenesis, Оңтүстік Корея) арқылы жүзеге асырылады (3 сурет).

Барлық қатысушыларға стандартталған физиотерапия режимі тағайындалды. Инъекциядан кейін төрт аптадан кейін барлық науқастар қалыпты күнделікті әрекеттеріне оралды.

Өлшеу параметрлері. Зерттеудің әсерін бағалау үшін бағалаудың екі құралы қолданылды, атап айтқанда Визуалды Аналогтық Шкала (VAS) және Батыс Онтарио Және Макмастер Университеттерінің Артрит Индексі (WOMAC). WOMAC шкаласы бойынша төмен балл ауырсынудың төмендеуін және функционалдылықтың жақсарғанын көрсетеді. Операция алдында барлық науқастар шеміршек ақауларының орнын, өлшемін және тереңдігін анықтау үшін 1,5 Tesla MPT жүйесін пайдаланып MPT-дан өтті.

Сонымен қатар, пациенттер PRP инъекциясынан кейін ықтимал жанама әсерлерді анықтау үшін бір апта бойы ұялы телефонмен бақыланды. Инъекция орнындағы инфекцияның кез келген белгілері ауыр асқынулар болып саналды, бұл хабарланған жағдайда пациенттерді физикалық тексеру арқылы одан әрі бағалауға итермеледі.

Гидрогельдің қауіпсіздігін бағалау тізе буындарында инфекция, қабыну, адгезия, борпылдақ денелер мен ісіктердің пайда болуын болдырмауға бағытталған. Буын ауруларын зерттеуден басқа, пациенттер гидрогельді имплантациялаудан кейінгі кез келген жағымсыз жанама әсерлердің баржоғын мұқият бақылап отырды.



2 сурет – Буын шеміршегінің ақауына гидрогельді имплантациялау (медиальды кондиланың тірек бетіндегі ақау). 1 – ақаулы жерді тазарту, ақаудың мөлшерін анықтау; 2-3 – ақаулы аймақтың микроперфорациясы; 4-5 – гидрогельді жақсы имплантациялау үшін буынды құрғату; 6 – имплантацияланған гидрогель



3 сурет – Тізе остеоартрозы бар науқасқа PRP препаратын дайындау (А) және енгізу (В)

Статистикалық талдау. Жиналған деректерді медициналық статистика бойынша сарапшы талдады, ол әлі де топтарға соқыр болып қалды. Статистикалық талдауда SPSS бағдарламалық жасақтамасының 22.0 нұсқасы қолданылды (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс). Бастапқы сипаттамалар категориялық айнымалылар үшін жиіліктер мен пайыздарды, ал үздіксіз айнымалылар үшін орташа±SD мәндерін қолдану арқылы сипатталған. Уилкоксон сынағы жұптастырылған үлгілер арасындағы айырмашылықтарды бағалау үшін қолданылды. Категориялық айнымалылар үшін топтар арасындағы салыстырулар хи-квадрат тестінің көмегімен жүргізілді. Бүкіл зерттеу үшін маңыздылық шегі  $P < 0,05$  белгіленді.

### НӘТИЖЕЛЕР

Бұл рандомизацияланған клиникалық сынаққа I және II дәрежелі тізе OA бар 80 пациент қатысты. Біз VAS, WOMAC сауалнамаларын қолдана отырып, PRP және гидрогельмен емделген әртүрлі

топтардың нәтижелерін зерттеудің бастапқы кезеңінде, содан кейін араласудан кейінгі 1, 6 және 12 айларда салыстырдық. MPT араласуға дейін, 6 және 12 айларда жүргізілді. Топтар PRP-де 40 пациентке және ГКФГ-інде 38 пациентке бөлінді (2 пациент зерттеуге одан әрі қатысудан бас тартты). Демографиялық және клиникалық тарих 1-Кестеде келтірілген ( $P > 0.05$ ).

Клиникалық қауіпсіздікті бағалау. Қауіпсіздік тізе буындарында жағымсыз құбылыстардың болмауымен бағаланды. Синовит, ісіну және ауырсыну араласудан кейінгі бірінші күні байқалды және операциядан кейінгі 8-ші аптада барлық белгілер дерлік жойылды. Бірлескен бағалаудан басқа, пациенттер гидрогельді имплантациялаудан және PRP инъекциясынан кейін ауыр жанама әсерлерге (АЖӨ) бақылауда болды. Нәтижелер 2-Кестеде егжей-тегжейлі көрсетілгендей, имплантациядан кейінгі 8 апталық кезеңде елеулі жанама әсерлердің жоқтығын көрсетті.

1 кесте – Зерттеуге қатысушылардың демографиясы және негізгі сипаттамалары

Негізгі сипаттамалары		PRP тобы (n=40)	ГКФГ тобы (n=38)
Жасы, жылы		45,95 (±19)	44 (±18)
Жынысы	Ер	18 (45%)	13 (34%)
	Әйел	22 (55%)	25 (66%)
Дене салмағының индексі, kg/m <sup>2</sup>		29,741 ± 4.1	29,38 ± 3.9
Диагноз	Остеоартроз, K-L дәрежесі (1)	9 (22,5%)	10 (26,32%)
	Остеоартроз, K-L дәрежесі (2)	31 (77,5%)	28 (73,68%)
Тізе	Оң	23 (57,5%)	21 (55,26%)
	Сол	17 (42,5%)	17 (44,74%)
Зақымдану мөлшері, см <sup>2</sup>		4.8 ± 2.3	4.9 ± 2.0
Орналасуы	Медиальды феморальды кондил (сан сүйегінің медиальды шодыры)	32 (80,0%)	31 (81,58%)
	Бүйірлік феморальды кондил (сан сүйегінің латералды шодыры)	7 (17,5%)	6 (15,79%)
	Трохлеа (блок тәрізді буын беті)	1 (2,5%)	1 (2,63%)
Бөлік	Бір бөлікті остеоартроз	28 (70%)	25 (65,8%)
	Көп бөлікті остеоартроз	12 (30%)	13 (34,2%)
Қоса жүргізілетін процедуралар	Менискэктомия	36 (90%)	34 (89,47%)
	Басқа процедуралар	8 (20%)	7 (18,42%)

2 кесте – Араласудан кейінгі жағымсыз құбылыстар

Бұрын жағымсыз құбылыстар	Арасалудан бұрын		Араласудан кейін (24 сағ)		Араласудан кейін (8 апта)	
	гидрогель тобы	PRP тобы	гидрогель тобы	PRP тобы	гидрогель тобы	PRP тобы
Буын ауырсынуы	38 (100%)	40 (100%)	37 (97,37%)	37 (92,5%)	12 (31,58%)	9 (22,5%)
Буын ісінуі	31 (81,58%)	30 (75,0%)	28 (73,7%)	29 (72,5%)	7 (18,42%)	7 (12,5%)
Синовит	10 (26,31%)	8 (20%)	8 (21,05%)	6 (15%)	0	0
Буын контрактурасы	0	0	0	0	0	0
Операциядан кейінгі асқину	0	0	0	0	0	0

Сонымен қатар, гидрогельді имплантациялаудан кейін операциядан кейінгі инфекциялардың бірде-бір жағдайы анықталған жоқ. Операция кезінде де, 2 айлық бақылау кезеңінде де Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымы белгілеген критерийлерге сәйкес жағымсыз құбылыстар туралы хабарламалар болған жоқ. Эксперименттік топтың

38 қатысушысының ешқайсысында қабыну реакциялары болған жоқ, бұл қан анализінің нәтижелері дәлелдейді. Гематологиялық көрсеткіштер зерттеу барысында қалыпты шектерде қалды (3 кесте).

Тіздегі ОА бар науқастардың әртүрлі емдеу әдістеріне реакциясын бағалау үшін біз VAS және



## Клиническая медицина

Кесте 3 – ГКФГ имплантациясынан кейін 24 сағаттан кейін және 8 Аптаданкейін бастапқы кезеңде гематологиялық сынақтар

Көрсеткіш	Бастапқы деңгей	24 сағат	8 апта	Өзгерістер (бастапқы деңгей және 24 сағ)	Өзгерістер (24 сағ пен 8 апта)	Өзгерістер (бастапқы деңгей және 2 8 апта)	р мәні
ЛЕЙК, орташа мәні ± SD, ×10 <sup>9</sup> /л	6,36 ± 2,44	6,68 ± 2,11	6,74 ± 1,52	0,31 ± 2,16	0,19 ± 1,74	0,16 ± 1,33	.6392
НЕЙ, орташа мәні ± SD, %	50,4 ± 4,7	57,1 ± 3,8	54,6 ± 3,4	6,3 ± 2,7	-3,5 ± 3,7	3,6 ± 3,7	.3284
ЭОЗ, орташа мәні ± SD, %	2,4 ± 1,6	2,3 ± 1,2	2,7 ± 1,7	-0,2 ± 1,2	0,4 ± 0,9	0,3 ± 0,8	.6966
БАЗ, орташа мәні ± SD, %	0,5 ± 0,3	0,7 ± 0,4	0,5 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,2	.5571
ЛИМ орташа мәні ± SD, %	35,2 ± 7,3	32,4 ± 7,9	29,4 ± 7,2	-2,9 ± 4,4	-2,7 ± 6,1	-5,7 ± 4,8	.3117
МОН, орташа мәні ± SD, %	4,8 ± 2,8	4,2 ± 2,2	4,9 ± 2,3	-0,8 ± 1,2	0,6 ± 0,5	-0,2 ± 0,5	.4216
ЭРИТ, орташа мәні ± SD, ×10 <sup>12</sup> /л	4,59 ± 0,64	4,62 ± 0,45	4,64 ± 0,61	0,04 ± 0,53	0,03 ± 0,31	0,03 ± 0,52	.5732
ТРОМБ, орташа мәні ± SD, л	253 ± 43,84	243 ± 38,73	246 ± 51,53	-9,2 ± 6,47	5,4 ± 3,87	-7,4 ± 3,42	.4736
ЭШЖ, орташа мәні ± SD, мм/ч	14,6 ± 8,3	21,4 ± 9,4	13,6 ± 7,9	7,7 ± 2,81	-8,4 ± 3,64	-1,4 ± 3,16	.4487

Қысқартулар: ЭШЖ – эритроциттердің шөгу жылдамдығы; ЛЕЙ – лейкоциттер; ЭРИТ – эритроциттер; НЕЙ – нейтрофилдер; ЭОЗ – эозинофилдер; БАЗ – базофилдер; ЛИМ – лимфоциттер; ТРОМБ – тромбоциттер; МОН – моноциттер

4 кесте – Уақыт өте келе интервенциялық топтардағы клиникалық көрсеткіштердің мәндері

		Базалық	1 Ай	6 Ай	12 Ай
VAS	HCFH	57.34	44.81	30.12	20.62
	SD	16.63	19.21	14.67	11.28
	PRP	54.37	42.75	38.45	38.77
	SD	15.92	18.36	17.87	16.22
WOMAC	HCFH	51.63	47.56	24.68	18.21
	SD	29.45	29.13	11.16	9.84
	PRP	49.22	45.65	42.72	39.78
	SD	30.94	28.29	23.43	21.22

WOMAC ұпайларынан жиналған деректерді пайдалана отырып, топ ішінде де, топ аралық талдауларды да жүргіздік бастапқы және екі топ арасындағы араласудан кейін 1, 6 және 12 айдан кейін ( $P > 0,05$ ) (4 кесте).

Екі топтың арасында инвазияға дейін және 1 айдан кейін VAS ұпайларында айтарлықтай айырмашылық болған жоқ, бірақ 6 айдан кейін эксперименттік топ пен бақылау тобы арасында

айтарлықтай айырмашылық болды (орташа айырмашылық (MD) = -8.472,  $p < 0.001$ ). 12 айдан кейін ГКФГ және PRP топтары арасында айырмашылық одан әрі жоғары мәнге жетті (MD = -18.110,  $p < 0.001$ ).

WOMAC шкаласы бойынша топтар арасындағы салыстыру топтар арасындағы араласуға дейін айтарлықтай айырмашылықты көрсетпеді. Интервенциядан кейін 12 айға дейін ГКФГ және



4 сурет – Медиальды феморальды кондиланың МРТ суреттері. А, В – ГКФГ имплантациялау алдында медиальды феморальды кондилдегі шеміршек зақымдануының суреттері; С, D – 12 айлық бақылаудан кейін түсірілген суреттер буын шеміршегінің регенерациясын көрсетті. Ақ көрсеткі шеміршектің зақымдалуын көрсетеді; E, F – PRP инъекциясына дейін медиальды феморальды кондилдегі шеміршек зақымдануының суреттері; G, H – процедурадан кейін 12 айдан кейін PRP инъекциясынан кейін алынған суреттер

PRP топтары арасында жоғары маңыздылық байқалды. (бір айда НСФН және PRP = мәні жоқ = -2,560;  $p = 0,374$ ; 6 айда ГКФГ және PRP = -18,125;  $p = 0,006$ ; және 12 айда: ГКФГ және PRP = -21,213;  $p = 0,008$ ).

Барлығы 78 пациент имплантация алдында және имплантациядан кейін 12 айдан кейін магнитті-резонансты бейнелеуден өтті. Пациенттер өздерінің мрт сканерлеулерін осы басылымда жариялауға ыңғайлы болды.

Эксперименттік топтағы (ГКФГ тобы) 28 пациентте (73,68%) трансплантаттың шекаралық аймаққа толық интеграциясы байқалды, 5 пациентте көрінетін демаркациялық шекара болды, ал 5 пациентте көрінетін ақаулар қалды. 27 пациентте (71,05%) бүтін беткі тіндер пайда болды, ал 11 пациенттің беті зақымдалған күйінде қалды. Қалпына келтірілген тіннің құрылымы 31 науқаста біртекті болды (81,57%). Изоинтенсивті сигнал 27 пациентте байқалды (71,05%), 11 пациентте сигнал орташа гиперинтенсивті болды, бірақ айқын гиперинтенсивті сигнал байқалмады. Субхондральды сүйекті қайта құруға келетін болсақ, субхондральды пластина 25 пациентте (65,78%) бүтін болды, ал барлық науқастарда субхондральды сүйек әсер етпеді. Ақырында, бірде-бір пациентте

адгезиялар табылған жоқ және 30 пациентте (78,94%) айтарлықтай эффузия байқалмады.

Бақылау тобындағы 14 пациентте (35%) шеміршектің жоғалуының үдеуі байқалды, ал тағы 46% - остеоостеофиттердің түзілу аймағының кеңеюі байқалды. 5 науқаста (12,5%) бүтін беткі тіндер пайда болды, ал 31 науқаста зақымдалған беті қалды. Қалпына келтірілген тіннің құрылымы 5 науқаста біртекті болды (12,5%). Изоинтенсивті сигнал 7 пациентте байқалды (17,5%), 15 пациентте сигнал орташа гиперинтенсивті, айқын гиперинтенсивті сигнал 18 пациентте байқалды (4 сурет).

#### ТАЛҚЫЛАУ

Зерттеу ГКФ гидрогелімен емделген тізе остеоартриті бар науқастарда айтарлықтай клиникалық жақсартуларды көрсетті, бұл 12 айлық нәтижелерді көрсетті.

Біз ГКФ гидрогелін оның қауіпсіздігін бағалау және кез келген жанама әсерлерді анықтау үшін ОА пациенттерінің шағын тобында буын шеміршегінің ақауларын емдеудің жаңа әдісі ретінде бағаладық. Бұл зерттеуде біздің алдын ала клиникалық нәтижелеріміз ГКФ гидрогелін синовиальды мембранадан алынған мезенхималық дің жасушаларымен және хондроиндуктивті факторлармен біріктіріп

имплантациялау ОА пациенттерінде қауіпсіздікті көрсететінін көрсетті. Зерттеу кезеңінде елеулі жағымсыз құбылыстар байқалмады. Операциядан кейінгі бақылау кезінде пациенттердің гематологиялық көрсеткіштерінде ауытқулар байқалмады.

Тек екі клиникалық сынақ тізе ОА емдеу үшін гидрогельге енгізілген аутологиялық МДЖ-терді қолдануды зерттеді. Бір зерттеу prp-мен біріктірілген сүйек кемігінен алынған аутологиялық МДЖ имплантациясынан кейін 6 және 12 айдан кейін тізе буындарының жұмысының айтарлықтай жақсарғанын көрсетті [26]. Тағы бір зерттеу фибрин желімін ОА пациенттерінде майдан алынған дің жасушалары үшін инъекциялық тірек ретінде пайдаланудың тиімділігі мен қауіпсіздігін растады [19].

Бұл зерттеуде біз басқа көздерден алынған МДЖ-ге қарағанда бірнеше артықшылықтарға байланысты аутологиялық СММДЖ-терді таңдадық: синовиоді оңай оқшаулау, өсіру кезінде фенотиптік қасиеттерді сақтау және жасына қарамастан тұрақты жоғары функционалдық белсенділік [25].

Сонымен қатар, клиникалық нәтижелерді талдау 25 пен 65 жас аралығындағы ОА пациенттерін емдеуде PRP инъекциясымен салыстырғанда ГФФ гидрогелінің тиімділігін көрсетті. WOMAC шкаласы бойынша өлшенетін тізе буындарының жұмысының айтарлықтай жақсаруы емдеуден кейін 12 айдан кейін байқалды. Гидрогельді имплантациялау ауырсынуды тиімді түрде азайтты, бұл VAS өзгерістерінен көрінеді.

Бұл зерттеудің кейбір кемшіліктері бар, біріншіден, зерттеу аздаған адамдарға жүргізілді. Екіншіден, бақылау кезеңі қысқа және көп орталықты перспективалық зерттеу қажет.

### ҚОРЫТЫНДЫЛАР

Тізе буынының деструктивті-дистрофиялық шеміршек ақауларында гидрогельді имплантацияны қолдану патогенетикалық тұрғыдан негізделген, ал буын бетін хирургиялық қалпына келтіру әдісінің тиімділігі айқын клиникалық ремиссияға қол жеткізуден және буынның функционалды қалпына келуін қамтамасыз етуден тұрады. Толық қалыңдықтағы монокондиллярлы хондральды ақаулардың пайда болуымен бірге жүретін остеоартрит кезінде оны органдарды сақтайтын хирургиялық араласудың негізгі әдістерінің бірі ретінде қолдануға болады.

#### **Авторлардың үлесі:**

А. Н. Батпен, М. Т. Абилмажинов – зерттеудің концепциясы және дизайны.

В. Б. Огай, Б. Е. Балбосынов – материалды жинау және өңдеу.

Т. А. Токтаров – материалды жинау және өңдеу.

Т. А. Токтаров, К. Каркын – мәтін жазу.

Е. К. Раймагамбетов, Д. А. Сагинова – өңдеу.

**Бәсекелес мүдделер.** Авторлар өздерінің бәсекелес мүдделері жоқ екенін мәлімдейді.

**Қаржыландыру көздері.** Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым Министрлігі №OR11465426 ғылыми бағдарламасы аясында қаржыландырды: «Зақымдалған буындарды қалпына келтіру үшін тіндік инженерияның инновациялық технологияларын медициналық тәжірибеге енгізу».

**Ақпараттандырылған келісім туралы мәлімдеме.** Зерттеуге қатысқан барлық субъектілерден ақпараттандырылған келісім алынды. Пациенттерден жазбаша ақпараттандырылған келісім алынды.

**Деректердің қолжетімділігі туралы мәлімдеме.** Осы зерттеуде ұсынылған деректер тиісті автордың сұрауы бойынша қолжетімді.

### ӘДЕБИЕТ

1 Adult stem cells in bone and cartilage tissue engineering /A. J. Salgado, J. T. Oliveira, A. J. Pedro, R. L. Reis //Curr. Stem. Cell. Res. Ther. – 2006. – V. 1 (3). – P. 345-364.

2 Bozhokin M. S. Possibilities of modern cellular technologies for the restoration of damaged articular cartilage (analytical review of the literature) /M. S. Bozhokin, S. A. Bozhkova, G. I. Netylko // Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2016. – V. 3. – P. 122-134.

3 Canine mesenchymal stem cells from synovium have a higher chondrogenic potential than those from infrapatellar fat pad, adipose tissue, and bone marrow /A. Sasaki, M. Mizuno, N. Ozeki et al. // PLoS One. – 2018. – V. 13 (8). – e0202922.

4 Cartilage engineering: a crucial combination of cells, biomaterials and biofactors /C. Vinatier, D. Mrugala, C. Jorgensen et al. //Trends Biotechnol. – 2009. – V. 27 (5). – P. 307-314.

5 Chimutengwende-Gordon M. Current solutions for the treatment of chronic articular cartilage defects in the knee /M. Chimutengwende-Gordon, J. Donaldson, G. Bentley //EFORT Open Rev. – 2020. – V. 5 (3). – P. 156-163.

6 Combinations of Hydrogels and Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Cartilage Tissue Engineering-A Review of the Literature /M. Wagenbrenner, S. Mayer-Wagner, M. Rudert //Gels. – 2021. – V. 7 (4). – P. 217.

7 Ding D. C. Mesenchymal stem cells /D. C. Ding, W. C. Shyu, S. Z. Lin //Cell Transplant. – 2011. – V. 20 (1). – P. 5-14.

8 Garkavi A. V. Arthroscopic chondroplasty of local cartilaginous defects of the knee joint using the chondro-gide collagen membrane /A. V. Garkavi, M. Yu. Blokov //Traumatology and Orthopedics. – 2015. – V. 3 (15). – P. 4-7.

- 9 Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 /S. Safiri, A. A. Kolahi, E. Smith et al. //Ann. Rheum. Dis. – 2020. – V. 79 (6). – P. 819-828.
- 10 Heparin-Conjugated Fibrin Hydrogel with Chondroinductive Growth Factors and Human Synovium-Derived Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Articular Cartilage Defects: Evaluation of Clinical Safety /T. A. Toktarov, B. N. Saginov, Y. K. Raimagambetov //International Journal of Biomedicine. – 2022. – V. 12 (4). – P. 539-547.
- 11 Hiligsmann M. The economic weight of osteoarthritis in Europe /M. Hiligsmann, J. Y. Reginster //J. Medicographia. – 2013. – V. 35. – P. 197-202.
- 12 Hoffman J. K. Articular cartilage repair using marrow stimulation augmented with a viable chondral allograft: 9-month postoperative histological evaluation /J. K. Hoffman, S. Geraghty, N. M. Protzman //Case Rep. Orthop. – 2015. – V. 2015. – P. 617365.
- 13 Huang B. J. Cell-based tissue engineering strategies used in the clinical repair of articular cartilage /B. J. Huang, J. C. Hu, K. A. Athanasiou //Biomaterials. – 2016. – V. 98. – P. 1-22.
- 14 Huselstein C. Mesenchymal stem cells for cartilage engineering /C. Huselstein, Y. Li, X. He //Biomed. Mater. Eng. – 2012. – V. 22 (1-3). – P. 69-80.
- 15 Jones B. A. Synovium-derived stem cells: a tissuespecific stem cell for cartilage engineering and regeneration /B. A. Jones, M. Pei //Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2012. – V. 18 (4). – P. 301-311.
- 16 Knee articular cartilage repair and restoration techniques: a review of the literature /D. L. Richter, R. C. Schenck Jr, D. C. Wascher, G. Treme //Sports Health. – 2016. – V. 8 (2). – P. 153-160.
- 17 Koga H. Synovial stem cells are regionally specified according to local microenvironments after implantation for cartilage regeneration /H. Koga, T. Muneta, Y. J. Ju //Stem Cells. – 2007. – V. 25 (3). – P. 689-696.
- 18 Kushner F. D. Knee Surgery /F. D. Kushner, V. N. Scott, J. R. Scuderi – Moscow: Medical Literature, 2014. – 274 p.
- 19 Mesenchymal stem cell implantation in osteoarthritic knees: is fibrin glue effective as a scaffold? /Y. S. Kim, Y. J. Choi, D. S. Suh et al. //Am. J. Sports. Med. – 2015. – V. 43 (1). – P. 176-185.
- 20 Mesenchymal stem cell therapy to rebuild cartilage /D. Magne, C. Vinatier, M. Julien et al. //Trends Mol. Med. – 2005. – V. 11 (11). – P. 519-526.
- 21 Outcome of autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC Registry /J. Gille, P. Behrens, P. Volpi, et al. //Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2013. – V. 133 (1). – P. 87-93.
- 22 Patent of the Republic of Kazakhstan. A method for obtaining an injectable biocomposite hydrogel to stimulate the regeneration of bone and cartilage tissue /V. B. Ogay, A. S. Isabekova, M. A. Sarsenova, E. M. Ramankulov. 2019; 33784: 29.
- 23 Ridley T. J. Patellofemoral articulating osteochondral (Kissing) lesion treated with autologous chondrocyte implantation: a case report /T. J. Ridley, C. T. Rud, J. A. Macalena //J. Orthop. Case. Rep. – 2017. – V. 7 (3). – P. 41-44.
- 24 Scaffold-based repair for cartilage healing: a systematic review and technical note /G. Filardo, E. Kon, A. Roffi, A. Di Martino et al. //Arthroscopy. – 2013. – V. 29 (1). – P. 174-186.
- 25 Synoviumderived mesenchymal stem cells: a new cell source for musculoskeletal regeneration /J. Fan, R. R. Varshney, L. Ren et al. //Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2009. – V. 15 (1). – P. 75-86.
- 26 The Clinical Use of Human Culture-Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results /A. M. Haleem, A. A. Singergy, D. Sabry et al. //Cartilage. – 2010. – V. 1 (4). – P. 253-261.
- 27 The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years /A. Klug, Y. Gramlich, M. Rudert et al. //Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2021. – V. 29 (10). – P. 3287-3298.

### TRANSLITERATION

- 1 Adult stem cells in bone and cartilage tissue engineering /A. J. Salgado, J. T. Oliveira, A. J. Pedro, R. L. Reis //Curr. Stem. Cell. Res. Ther. – 2006. – V. 1 (3). – P. 345-364.
- 2 Bozhokin M. S. Possibilities of modern cellular technologies for the restoration of damaged articular cartilage (analytical review of the literature) /M. S. Bozhokin, S. A. Bozhkova, G. I. Netylko //Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2016. – V. 3. – P. 122-134.
- 3 Canine mesenchymal stem cells from synovium have a higher chondrogenic potential than those from infrapatellar fat pad, adipose tissue, and bone marrow /A. Sasaki, M. Mizuno, N. Ozeki et al. //PLoS One. – 2018. – V. 13 (8). – e0202922.
- 4 Cartilage engineering: a crucial combination of cells, biomaterials and biofactors /C. Vinatier, D. Mrugala, C. Jorgensen et al. //Trends Biotechnol. – 2009. – V. 27 (5). – P. 307-314.
- 5 Chimutengwende-Gordon M. Current solutions for the treatment of chronic articular cartilage defects in the knee /M. Chimutengwende-Gordon, J.

- Donaldson, G. Bentley //EFORT Open Rev. – 2020. – V. 5 (3). – P. 156-163.
- 6 Combinations of Hydrogels and Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Cartilage Tissue Engineering-A Review of the Literature /M. Wagenbrenner, S. Mayer-Wagner, M. Rudert //Gels. – 2021. – V. 7 (4). – P. 217.
- 7 Ding D. C. Mesenchymal stem cells /D. C. Ding, W. C. Shyu, S. Z. Lin //Cell Transplant. – 2011. – V. 20 (1). – P. 5-14.
- 8 Garkavi A. V. Arthroscopic chondroplasty of local cartilaginous defects of the knee joint using the chondro-gide collagen membrane /A. V. Garkavi, M. Yu. Blokov //Traumatology and Orthopedics. – 2015. – V. 3 (15). – P. 4-7.
- 9 Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 /S. Safiri, A. A. Kolahi, E. Smith et al. //Ann. Rheum. Dis. – 2020. – V. 79 (6). – P. 819-828.
- 10 Heparin-Conjugated Fibrin Hydrogel with Chondroinductive Growth Factors and Human Synovium-Derived Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Articular Cartilage Defects: Evaluation of Clinical Safety /T. A. Toktarov, B. N. Saginov, Y. K. Raimagambetov //International Journal of Biomedicine. – 2022. – V. 12 (4). – P. 539-547.
- 11 Hiligsmann M. The economic weight of osteoarthritis in Europe /M. Hiligsmann, J. Y. Reginster //J. Medicographia. – 2013. – V. 35. – P. 197-202.
- 12 Hoffman J. K. Articular cartilage repair using marrow stimulation augmented with a viable chondral allograft: 9-month postoperative histological evaluation /J. K. Hoffman, S. Geraghty, N. M. Protzman //Case Rep. Orthop. – 2015. – V. 2015. – P. 617365.
- 13 Huang B. J. Cell-based tissue engineering strategies used in the clinical repair of articular cartilage /B. J. Huang, J. C. Hu, K. A. Athanasiou //Biomaterials. – 2016. – V. 98. – P. 1-22.
- 14 Huselstein C. Mesenchymal stem cells for cartilage engineering /C. Huselstein, Y. Li, X. He //Biomed. Mater. Eng. – 2012. – V. 22 (1-3). – P. 69-80.
- 15 Jones B. A. Synovium-derived stem cells: a tissuespecific stem cell for cartilage engineering and regeneration /B. A. Jones, M. Pei //Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2012. – V. 18 (4). – P. 301-311.
- 16 Knee articular cartilage repair and restoration techniques: a review of the literature /D. L. Richter, R. C. Schenck Jr, D. C. Wascher, G. Treme //Sports Health. – 2016. – V. 8 (2). – P. 153-160.
- 17 Koga H. Synovial stem cells are regionally specified according to local microenvironments after implantation for cartilage regeneration /H. Koga, T. Muneta, Y. J. Ju //Stem Cells. – 2007. – V. 25 (3). – P. 689-696.
- 18 Kushner F. D. Knee Surgery /F. D. Kushner, V. N. Scott, J. R. Scuderi – Moscow: Medical Literature, 2014. – 274 p.
- 19 Mesenchymal stem cell implantation in osteoarthritic knees: is fibrin glue effective as a scaffold? /Y. S. Kim, Y. J. Choi, D. S. Suh et al. //Am. J. Sports. Med. – 2015. – V. 43 (1). – P. 176-185.
- 20 Mesenchymal stem cell therapy to rebuild cartilage /D. Magne, C. Vinatier, M. Julien et al. //Trends Mol. Med. – 2005. – V. 11 (11). – P. 519-526.
- 21 Outcome of autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC Registry /J. Gille, P. Behrens, P. Volpi, et al. //Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2013. – V. 133 (1). – P. 87-93.
- 22 Patent of the Republic of Kazakhstan. A method for obtaining an injectable biocomposite hydrogel to stimulate the regeneration of bone and cartilage tissue /V. B. Ogay, A. S. Isabekova, M. A. Sarsenova, E. M. Ramankulov. 2019; 33784: 29.
- 23 Ridley T. J. Patellofemoral articulating osteochondral (Kissing) lesion treated with autologous chondrocyte implantation: a case report /T. J. Ridley, C. T. Rud, J. A. Macalena //J. Orthop. Case. Rep. – 2017. – V. 7 (3). – P. 41-44.
- 24 Scaffold-based repair for cartilage healing: a systematic review and technical note /G. Filardo, E. Kon, A. Roffi, A. Di Martino et al. //Arthroscopy. – 2013. – V. 29 (1). – P. 174-186.
- 25 Synoviumderived mesenchymal stem cells: a new cell source for musculoskeletal regeneration /J. Fan, R. R. Varshney, L. Ren et al. //Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2009. – V. 15 (1). – P. 75-86.
- 26 The Clinical Use of Human Culture-Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results /A. M. Haleem, A. A. Singergy, D. Sabry et al. //Cartilage. – 2010. – V. 1 (4). – P. 253-261.
- 27 The projected volume of primary and revision total knee arthroplasty will place an immense burden on future health care systems over the next 30 years /A. Klug, Y. Gramlich, M. Rudert et al. //Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2021. – V. 29 (10). – P. 3287-3298.

Поступила 20.10.2024

Принята 19.11.2024

Опубликована online 27.12.2024

T. A. Toktarov<sup>1, 3\*</sup>, Y. K. Raimagambetov<sup>1</sup>, B. Y. Balbossynov<sup>1</sup>, D. A. Saginova<sup>1</sup>, V. B. Ogay<sup>2</sup>, A. N. Batpen<sup>1</sup>, M. T. Abilmazhinov<sup>3</sup>, K. Karkyn<sup>4</sup>

### COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF INTRAARTICULAR INJECTION OF PRP AND IMPLANTATION OF HEPARIN-CONJUGATED FIBRIN HYDROGEL IN OSTEOARTHRISIS OF THE KNEE JOINT

<sup>1</sup>National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N. D. Batpenov (010000, Kazakhstan, Astana, Abylaikhan av., 15a; e-mail: info@nscto.kz)

<sup>2</sup>National Center for Biotechnology (010000, Kazakhstan, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5; e-mail: info@biocenter.kz)

<sup>3</sup>Department of Traumatology and Orthopedics NpJSC «Astana Medical University» (010000, Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49a; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>4</sup>Alikhhan Bokeikhan University, (071400, Kazakhstan, Semey, Mangilik El st., 11; e-mail: semey@abu.edu.kz)

---

\***Tussipkhan Abdygalyuly Toktarov** – National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N. D. Batpenov; 010000, Kazakhstan, Astana, Abylaikhan av., 15a; e-mail: toktarov.tusya@gmail.com

---

*Aim of the study.* The article is devoted to the current trend of modern orthopedics – the surgical treatment of local full-thickness defects in the hyaline cartilage of the knee joint. This pathology is diagnosed in 5-10% of patients with diseases and injuries of the knee joint.

*Materials and methods.* The authors of the article presented one of the most modern and available technologies for the restoration of cartilage defects – the implantation of Heparin-Conjugated Fibrin Hydrogel. This operation technique was used in 38 patients. The article presents the indications and technique of surgery, criteria for evaluating treatment outcomes.

*Results and discussion.* Treatment outcomes in terms of up to 2 years were studied in 38 patients. Good treatment results were observed in 33 patients. In all cases, high-quality and regeneration of the cartilaginous surface of the femoral condyles was achieved.

*Conclusion.* Analysis of the outcomes of treatment of patients after implantation of Heparin-Conjugated Fibrin Hydrogel allows the authors of the article to recommend this technique for widespread use in clinical practice.

*Key words:* local cartilage defects; knee joint; mesenchymal stem cells; fibrin hydrogel; growth factors; clinical safety

Т. А. Токтаров<sup>1,3\*</sup>, Е. К. Раймагамбетов<sup>1</sup>, Б. Е. Балбосынов<sup>1</sup>, Д. А. Сагинова<sup>1</sup>, В. Б. Огай<sup>2</sup>, А. Н. Батпен<sup>1</sup>, М. Т. Абилмажинов<sup>3</sup>, К. Каркын<sup>4</sup>

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ИНЪЕКЦИИ PRP И ИМПЛАНТАЦИИ ГЕПАРИН-КОНЪЮГИРОВАННОГО ФИБРИНОВОГО ГИДРОГЕЛЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА

<sup>1</sup>«Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени Академика Н. Д. Батпенова» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Абылайхана, 15а; e-mail: info@nscto.kz)

<sup>2</sup>«Национальный центр биотехнологии» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, Кургальжинское шоссе, здание 13/5; e-mail: info@biocenter.kz)

<sup>3</sup>Кафедра травматологии и ортопедии НАО «Медицинский университет Астана» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Бейбітшілік 49а; e-mail: mail@amu.kz)

<sup>4</sup>Alıkhhan Bokeikhan University, (071400, Республика Казахстан, Область Абай, г. Семей, ул. Мәңгілік Ел, 11; e-mail: semey@abu.edu.kz)

---

\***Тусипхан Абдыгалиевич Токтаров** – Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени Академика Н. Д. Батпенова; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр. Абылайхана, 15а; e-mail: toktarov.tusya@gmail.com

---

*Цель исследования.* Статья посвящена актуальному направлению современной ортопедии - хирургическому лечению локальных полнослойных дефектов гиалинового хряща коленного сустава. Данная патология диагностируется у 5-10% пациентов с заболеваниями и травмами коленного сустава.

*Материалы и методы.* Авторы статьи представили одну из самых современных и доступных технологий восстановления хрящевых дефектов - имплантацию гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля. Данная методика операции была выполнена у 38 пациентов. В статье представлены показания и техника операции, критерии оценки результатов лечения.

*Результаты и обсуждение.* Исходы лечения в сроки до 2 лет изучены у 38 пациентов. Хорошие результаты лечения отмечены у 33 пациентов. Во всех случаях достигнуто качественное восстановление и регенерация хрящевой поверхности мыщелков бедренной кости.

*Заключение.* Анализ результатов лечения пациентов после имплантации гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля позволяет авторам статьи рекомендовать данную методику к широкому применению в клинической практике.

*Ключевые слова:* локальные дефекты хряща; коленный сустав; мезенхимальные стволовые клетки; гидрогель; факторы роста; клиническая безопасность

A. Chesca<sup>1\*</sup>

## HIV INFECTION: A NEW APPROACH TO DIAGNOSIS

<sup>1</sup>Transilvania University of Brasov (Romania, Brasov city, B-dul Eroilor nr. 29; e-mail: rectorat@unitbv.ro)

**\*Antonella Chesca** – MD, PhD Head of Imagistic Department at Clinic Lung Physiology Hospital, Brasov; Head of Cell and Molecular Biology and Histology at Faculty of Medicine, Transilvania University of Brasov; Romania, Brasov city, B-dul Eroilor nr. 29; e-mail: anto.chesca@gmail.com

The author of the article declares that the pathogenesis of the connection between HIV infection and cancer is an urgent problem for research at the present time and suggests studying the level of cancer biomarkers in a group of HIV-infected patients who used narcotic drugs in the past and in a healthy control group using immunological methods and statistical analysis methods.

The author clarifies that a selection of blood biomarkers can be useful for diagnosing the cause of infections, as well as for identifying cases when HIV infection turns into neoplasia. Clinical examinations of HIV patients and the results of laboratory studies on specific blood biomarkers provide a lot of information for clinical decision-making. Laboratory diagnostic methods are necessary for monitoring HIV infection and contribute to the proper quality of life of patients diagnosed with HIV.

*Key words:* patients; HIV; biomarkers; neoplasia; diagnosis

### INTRODUCTION

HIV infection is a nowadays pathology that affect persons from all of the world. This disease, is relatively stigmatisant. So, patient must be evaluate and monitorised periodically. Immune system affecting must be evaluate periodically using blood tests and cellular biomarkers evaluation, for prevention or for diagnosis of other developing diseases. Ill human subjects, diagnosed with HIV, are in continue exposure to malignancy, for example but for sure not only [3, 4]. In order to establish the HIV infected patient and individual ill status, inflammatory biomarkers and them laboratory results, play a significant role in developing accompanying diseases [7, 10, 12]. More than, inflammatory biomarkers in patients diagnosed with HIV, are implied in cardiovascular and blood vessels diseases [8, 16]. In this direction, angiogenesis is considered as a dysregulated status in HIV-infected persons [15]. In studies is important to find the permeability level of a blood vessel [2]. A structural analysis from each blood vessel compound is important to find and to show. In vascular endothelial cells developing, research studies could find receptors such as Tie-1 and Tie-2, which are responsible for vascular maturation and angiogenesis [6]. In this direction, best to talk a little bit about angiopoietin-1 via Tie-2 knowing that signaling facilitates endothelial development and also good to mention about Ang-2 that acts as an Ang-1 antagonist by binding to the Tie-2 receptor [14]. From another perspective, we can mention that HER family members also interact with non-HER family members [11, 13]. Human

papillomaviruses (HPV) are a group of host-specific DNA viruses with 15 high-risk or oncogenic subtypes with bad implications in developing neoplasia, to patients diagnosed with HIV infection [5, 9]. Results of studies show as that HPV infections are greatest causes of cervical cancer and more than, contribute for developing other neoplastic cells in another locations from the human body. Actually laboratory techniques, such as immunohistochemistry, is consider proper for diagnosis [1]. HIV remains a major public health problem which need a well management in order to avoid developing other bad pathologies as neoplasia, that affect the ill status from each diagnosed HIV infected patient. Epiderm as a barrier for better and for bad, concurring to an illness status in patients diagnosed with HIV infection. Structural analysis (figure 1).

Blood vessels. A specific barrier with implications in pathological status in pathients diagnosed with HIV. Blood analysis and blood vessels alterations, concurring to a presumptive more dangerous illness status. Structural analysis. (figure 2).

### KEY POINTS IN STUDY DESIGN

For the purpose of a study, could be used blood serum for the analysis. Also best to analyse both genders, eqauly. So 50% men and 50% women. A statistical analyse also is important and relevant for proper results. Statistically 6.0 (StatSoft) by determining of average values is good. More than, the significance of differences could be evaluated using P-value index. In the study good to use 2



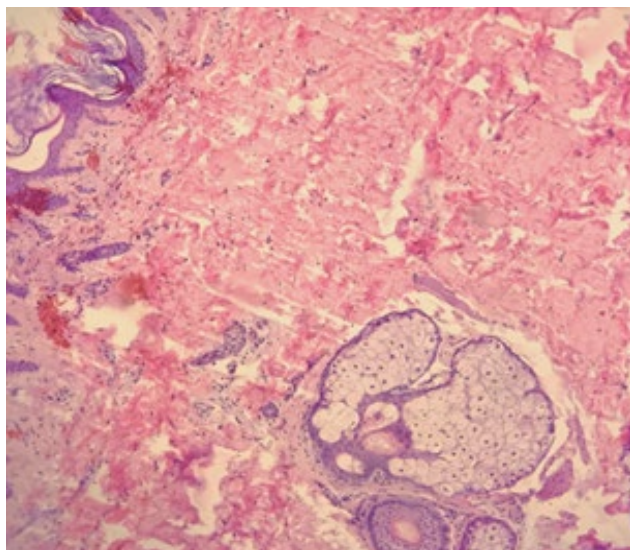


Figure 1 – Epiderm and annex glands. Magnification x10. Staining: Hematoxylin &

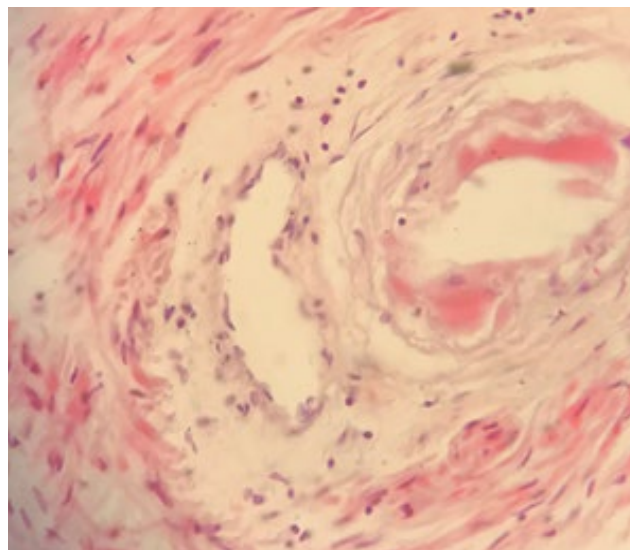


Figure 2 – Blood vessels. Magnification x10. Staining: Hematoxylin &

groups. Ill patients and healthy patients as control group.

The control group could involve specific healthy adults, for sure which will have negative results. Such a study could include specific markers, such as sHER-2, sEGFR.

Ethical standards, must take into consideration in studies.

### KEY POINTS REFERRING TO POSSIBLE RESULTS OPINIONS

Possible that in the group of patients diagnosed with HIV infection, to find a significantly increased biomarkers sHER-2, sEGFR, in comparison with results from the control group persons.

Significantly increased: sHER-2 (membrane glycoprotein member of the family epidermal growth factor receptor protein), sEGFR (soluble epidermal growth factor receptor).

In attention, future dangerous alteartions that conduct in developing neoplastic cells that form breast cancer and sometimes the other solid tumors.

### CONCLUSIONS

A selection of blood biomarkers could be helpful for diagnosing the cause of infections and also when HIV diseases is going to neoplastic pathology. Clinical examinations in patients with HIV, and specific blood biomarkers laboratory results, show us may informations for clinical decisions. Techniques for the laboratory diagnosis that are implications in monitoring of HIV infection, are implied and conduct to a proper quality of life in patients diagnosed with HIV.

**Authors` contribution.** Sole authorship.

**Conflict of interest.** No conflict of interest has been declared.

### REFERENCES

- 1 Basic fibroblast growth factor in HIV-associated hemolytic uremic syndrome /P. Ray, X. H. Liu, L. Xu et al. //Pediatr, Nephrol. – 1999. – V. 13. – P. 586-593.
- 2 Bates D. O. An unexpected tail of vegf and plgf in pre-eclampsia //Biochem. Soc. Trans. – 2011. – V. 23. – P. 1576-1582.
- 3 Deeks S. G. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity /S. G. Deeks, A. N. Phillips //BMJ. – 2009. – V. 338. – a3172.
- 4 Determination of the underlying cause of death in three multicenter international HIV clinical trials /A. R. Lifson, W. H. Belloso, C. Carey et al. //HIV Clin. Trials. – 2008. – V. 9. – P. 177-185.
- 5 Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer /N. Muñoz, F. X. Bosch, S. de Sanjosé, Herrero et al. //N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 348. P. 518-527.
- 6 Fagiani E. Angiopoietins in angiogenesis / E. Fagiani, G. Christofori //Cancer Lett. – 2013. – V. 328. – P. 18-26.
- 7 High-density lipoprotein particles and markers of inflammation and thrombotic activity in patients with untreated HIV infection /J. Baker, W. Ayenew, H. Quick et al. //J. Infectious. Dis. – 2010. – V. 201. – P. 285-292.
- 8 HIV is associated with thrombophilia and high D-dimer in children and adolescents /G. Pontrelli, A. M. Martino, H. K. Tchidjou et al. //AIDS. – 2010. – V. 24. – P. 1145-1151.
- 9 Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck /J. Mork, A. K. Lie, E. Glatte et al. //N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 1125-1131.

10 Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation /N. T. Funderburg, E. Mayne, S. F. Sieg et al. //Blood. – 2010. – V. 115. – P. 161-167.

11 Insulin-like growth factor-I receptor/human epidermal growth factor receptor 2 heterodimerization contributes to trastuzumab resistance of breast cancer cells /R. Nahta, L. X. H Yuan, B. Zhang et al. //Cancer Res. – 2005. – V. 65. – P. 11118-11128.

12 Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection /J. Neuhaus, D. R. Jacobs Jr, J. V. Baker et al. //J. Infect. Dis. – 2010. – V. 201. – P. 1788-1795.

13 MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling /J. A. Engelman, K. Zejnullahu, T. Mitsudomi et al. //Science. – 2007. – V. 316. – P. 1039-1043.

14 Plasma levels of soluble tie2 and vascular endothelial growth factor distinguish critical limb ischemia from intermittent claudication in patients with peripheral arterial disease /C. M. Findley, R. G. Mitchell, B. D. Duscha et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 52. – P. 387-393.

15 Prognostic significance of angiogenic/lymphangiogenic, anti-apoptotic, inflammatory and viral factors in 88 cases with diffuse large b cell lymphoma and review of the literature /S. Paydas, M. Ergin, G. Seydaoglu et al. //Leuk. Res. – 2009. – V. 33. – P. 1627-1635.

16 The hemostatic balance in HIV-infected patients with and without anti-retroviral therapy: partial restoration with antiretroviral therapy /E. Jong, S. Louw, J. C. Meijers et al. //AIDS Patient Care STDS. – 2009. – V. 23. – P. 1001-1007.

### TRANSLITERATION

1 Basic fibroblast growth factor in HIV-associated hemolytic uremic syndrome /P. Ray, X. H. Liu, L. Xu et al. //Pediatr. Nephrol. – 1999. – V. 13. – P. 586-593.

2 Bates D. O. An unexpected tail of vegf and plgf in pre-eclampsia //Biochem. Soc. Trans. – 2011. – V. 23. – P. 1576-1582.

3 Deeks S. G. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity /S. G. Deeks, A. N. Phillips //BMJ. – 2009. – V. 338. – a3172.

4 Determination of the underlying cause of death in three multicenter international HIV clinical trials /A. R. Lifson, W. H. Belloso, C. Carey et al. //HIV Clin. Trials. – 2008. – V. 9. – P. 177-185.

5 Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer /N. Muñoz, F. X. Bosch, S. de Sanjosé, Herrero et al. //N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 348. P. 518-527.

6 Fagiani E. Angiopoietins in angiogenesis /E. Fagiani, G. Christofori //Cancer Lett. – 2013. – V. 328. – P. 18-26.

7 High-density lipoprotein particles and markers of inflammation and thrombotic activity in patients with untreated HIV infection /J. Baker, W. Ayenew, H. Quick et al. //J. Infectious. Dis. – 2010. – V. 201. – P. 285-292.

8 HIV is associated with thrombophilia and high D-dimer in children and adolescents /G. Pontrelli, A. M. Martino, H. K. Tchidjou et al. //AIDS. – 2010. – V. 24. – P. 1145-1151.

9 Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck /J. Mork, A. K. Lie, E. Glatte et al. //N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 1125-1131.

10 Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation /N. T. Funderburg, E. Mayne, S. F. Sieg et al. //Blood. – 2010. – V. 115. – P. 161-167.

11 Insulin-like growth factor-I receptor/human epidermal growth factor receptor 2 heterodimerization contributes to trastuzumab resistance of breast cancer cells /R. Nahta, L. X. H Yuan, B. Zhang et al. //Cancer Res. – 2005. – V. 65. – P. 11118-11128.

12 Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection /J. Neuhaus, D. R. Jacobs Jr, J. V. Baker et al. //J. Infect. Dis. – 2010. – V. 201. – P. 1788-1795.

13 MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling /J. A. Engelman, K. Zejnullahu, T. Mitsudomi et al. //Science. – 2007. – V. 316. – P. 1039-1043.

14 Plasma levels of soluble tie2 and vascular endothelial growth factor distinguish critical limb ischemia from intermittent claudication in patients with peripheral arterial disease /C. M. Findley, R. G. Mitchell, B. D. Duscha et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 52. – P. 387-393.

15 Prognostic significance of angiogenic/lymphangiogenic, anti-apoptotic, inflammatory and viral factors in 88 cases with diffuse large b cell lymphoma and review of the literature /S. Paydas, M. Ergin, G. Seydaoglu et al. //Leuk. Res. – 2009. – V. 33. – P. 1627-1635.

16 The hemostatic balance in HIV-infected patients with and without anti-retroviral therapy: partial restoration with antiretroviral therapy / E. Jong, S. Louw, J. C. Meijers et al. //AIDS Patient Care STDS. – 2009. – V. 23. – P. 1001-1007.

Received 26.03.2024

Sent for revision 24.04.2024, 06.06.2024

Accepted 21.06.2024

Published online 27.12.2024

# Теоретическая и экспериментальная медицина

---

А. Ческа<sup>1\*</sup>

## ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ

<sup>1</sup>Трансильванский университет Брашова (Румыния, г. Брашов, ул. Б-дул Эройлор, 29; e-mail: rectorat@unitbv.ro)

---

**\*Антонелла Ческа** – MD, PhD, заведующая отделением визуализации Клиники физиологии легких г. Брашов; заведующая кафедрой клеточной и молекулярной биологии и гистологии медицинского факультета Трансильванского университета г. Брашов; Румыния, г. Брашов, ул. Б-дул Эройлор, 29; e-mail: anto.chesca@gmail.com

---

Автор статьи декларирует, что патогенез связи ВИЧ-инфекции и рака является актуальной проблемой для исследований в настоящее время и предлагает изучить уровень биомаркеров рака в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, употреблявших наркотические средства в прошлом, и в здоровой контрольной группе с использованием иммунологических методов и методов статистического анализа.

Автор уточняет, что подборка биомаркеров крови может быть полезна для диагностики причины инфекций, а также для выявления случаев, когда ВИЧ-инфекция переходит в неоплазию. Клинические обследования пациентов с ВИЧ и результаты лабораторных исследований по специфическим биомаркерам крови предоставляют много информации для принятия клинических решений. Методы лабораторной диагностики необходимы для мониторинга ВИЧ-инфекции и способствуют надлежащему качеству жизни пациентов с диагнозом ВИЧ.

*Ключевые слова:* пациенты; ВИЧ; биомаркеры; неоплазия; диагностика

А. Ческа<sup>1\*</sup>

## АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫ: ДИАГНОСТИКАНЫҢ ЖАҢА ТӘСІЛІ

<sup>1</sup>Трансильвания Брашов университеті (Румыния, г. Брашов, ст. Б-Дул Эрилор, 29; e-mail: rectorat@unitbv.ro)

---

**\*Антонелла Ческа** – медицина ғылымдарының докторы, PhD, браговтағы өкпе физиологиясы клиникасының бейнелеу бөлімінің меңгерушісі; медицина факультетінің жасушалық және молекулалық биология және гистология кафедрасының меңгерушісі. Брашов; Румыния, г. Брашов, ст. Б-Дул Эрилор, 29; e-mail: anto.chesca@gmail.co

---

Мақала авторы АИТВ-инфекциясы мен қатерлі ісік ауруының патогенезі қазіргі уақытта зерттеу үшін өзекті мәселе болып табылатынын мәлімдейді және иммунологиялық және статистикалық талдау әдістерін қолдана отырып, бұрын есірткіні қолданған АИТВ жұқтырған пациенттер тобындағы және сау бақылау тобындағы қатерлі ісік биомаркерлерінің деңгейін зерттеуді ұсынады.

Автор қан биомаркерлерінің таңдауы инфекциялардың себебін диагностикалауда, сондай-ақ АИТВ инфекциясы неоплазияға айналатын жағдайларды анықтауда пайдалы болуы мүмкін екенін түсіндіреді. АИТВ-мен ауыратын науқастарды клиникалық тексеру және арнайы қан биомаркерлері бойынша зертханалық зерттеулер нәтижелері клиникалық шешімдер қабылдау үшін көптеген ақпарат береді. АИТВ-инфекциясын бақылау үшін зертханалық диагностика әдістері қажет және АИТВ диагнозы қойылған науқастардың өмір сүру сапасына ықпал етеді.

*Кілт сөздер:* пациенттер; АИТВ; биомаркерлер; неоплазия; диагностика

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 615.036.8

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-107-123

М. Е. Бихерт<sup>1</sup>, А. Н. Ихамбаева<sup>1\*</sup>, Н. С. Ахмадьяр<sup>1</sup>, Р. Е. Ахмедия<sup>1</sup>, Ш. К. Кошаева<sup>1</sup>

## АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ ПО ПРОФИЛЮ «УРОЛОГИЯ ВЗРОСЛАЯ»

<sup>1</sup>Кафедра клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик 49а; e-mail: mail@amu.kz)

\***Айнур Ныгымановна Ихамбаева** – кафедра клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана»; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик 49а; e-mail: ainur\_ihambaeva@mail.ru

*Цель.* Оценить доступность медикаментозного лечения и актуальность рекомендаций национальных клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» путем сравнительного анализа на примере международного опыта и выявить аспекты для их совершенствования.

*Материалы и методы.* Материалами послужили действующие клинические протоколы диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая», размещенные на официальном сайте Национального научного центра развития здравоохранения и международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice, а также руководства Европейской ассоциации урологов, руководства и обзоры ресурса UpToDate, предоставляющий медицинским работникам актуальную и основанную на доказательствах информацию. Методом исследования выбран анализ методических данных.

*Результаты и обсуждение.* Урологические болезни зачастую являются сложными, мультифакторными заболеваниями; при этом невозможно отразить все схемы лечения для каждого клинического сценария, но, тем не менее, необходимо расширить охват урологического профиля, разработав клинические протоколы в зависимости от этиологического фактора, уровня поражения и этапа медицинского вмешательства. При рассмотрении клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» были выявлены некоторые несоответствия в вопросах фармакотерапии: нерациональный выбор антибактериальных препаратов, рутинное использование противогрибковой профилактики, использование лекарственных средств с низким уровнем доказательности, ошибки в режимах дозирования, использование торговых наименований в тексте клинических протоколов, что является нарушением политики этического продвижения лекарственных средств. Антибиотикотерапию рекомендуется применять только при подтвержденной бактериурии антибиотиками широкого спектра действия. Противогрибковая профилактика рекомендуется лишь пациентам из группы риска с вторичным или первичным иммунодефицитом.

*Выводы.* На сегодняшний день 100% национальных клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» не соответствуют современным международным рекомендациям и требуют пересмотра. При стремительном развитии науки, разработки и совершенствовании лекарственных средств необходимо постоянное профессиональное развитие медицинских работников. Так, для урологов нашей страны нужна регулярная актуализация национальных клинических протоколов, так как доступность лекарственных средств для урологических пациентов, которые имеют регистрацию и представлены в Казахстанском национальном лекарственном формуляре составляет 97,35%, возмещаются в рамках амбулаторного обеспечения 94,7%, доступны для закупа медицинских организаций через Единого дистрибьютера 90,9% лекарственных средств.

*Ключевые слова:* урология; мочеполовая система; бесплодие; протоколы лечения; международные рекомендации; лекарственные средства; Казахстан

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лечение пациентов в нашей стране регламентируется национальными клиническими протоколами Министерства

здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК). Клинический протокол (КП) – научно-доказанные рекомендации по профилактике, диагностике, лечению, медицинской реабилитации и паллиа-

## Клиническая фармакология и фармацевция

тивной медицинской помощи при определенном заболевании или состоянии пациента [9]. Клинические протоколы в нашей стране разрабатываются научными медицинскими центрами (институтами), высшими медицинскими учебными заведениями с привлечением медицинских центров, профильных организаций и профессиональных сообществ в области здравоохранения. Клинические протоколы, которые изначально носили рекомендательный характер, на сегодняшний день являются «золотым стандартом оказания медицинской помощи» и применяются на всех уровнях здравоохранения. Практика повсеместного использования КП существует для обеспечения целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи на всех этапах оказания медицинской помощи.

Согласно данным ВОЗ болезни мочеполовой системы в странах СНГ имеют тенденцию к развитию в последние десятилетия. Казахстан занимает в этом рейтинге лидирующую позицию (41,8 случаев смерти на 100 000 населения) [22]. Вопросы здоровья мужчин вызывают большие опасения у специалистов, так как лица мужского пола имеют статистически более низкую продолжительность жизни, при этом данная категория пациентов реже обращается за медицинской помощью и отличается более низким комплаенсом. Научный центр урологии имени Б. У. Джарбусынова на сегодняшний день является единственным в стране профильным медицинским центром, определяющим стратегию развития урологической службы, распространяющим передовые современные технологии диагностики и лечения урологических заболеваний по всей республике.

В своем последнем обращении министр здравоохранения А. Альязарова поручила провести оптимизацию лечебно-диагностических процессов на территории Республики Казахстан, пересмотреть стандарты и протоколы с целью повышения доступности эффективного здравоохранения и снижения лишних расходов на лечебные и диагностические процедуры [6].

**Цель работы** – оценить доступность медикаментозного лечения и актуальность рекомендаций, представленных в клинических протоколах

по профилю «Урология взрослая» путем сравнительного анализа на примере международного опыта и выявить аспекты для их совершенствования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами послужили действующие клинические протоколы диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая», размещенные на официальном сайте Национального научного центра развития здравоохранения (ННЦРЗ) [13], международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice, руководства Европейской ассоциации урологов, руководства, обзоры ресурса UpToDate, предоставляющий медицинским работникам актуальную и основанную на доказательствах информацию. Методом послужил анализ методических данных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного анализа 13 из 1 103 действующих на территории Республики Казахстан КП относятся к профилю «Урология взрослая» (1,17% всех КП). В разрезе годов разработки/пересмотра: 2013 год – 2 КП, 2014 год – 4 КП, 2015 год – 0 КП, 2016 год – 4 КП, 2017 год – 3 КП (табл. 1).

По результатам анализа, в последние 6 лет по данному профилю не было разработано или пересмотрено ни одного проекта КП. Данный профиль занимает критически малый охват (1,17% от всех КП) среди всех КП, представленных на территории РК. Таким образом, 100% КП требуют пересмотра, учитывая условия, прописанные в приказе министра здравоохранения: пересмотр протокола через 5 лет после его разработки или при наличии новых методов лечения или диагностики с высоким уровнем доказательности [9].

Мы провели оценку лекарственных средств (ЛС), которые встречаются в КП с целью оценить общую картину доступности лекарственной терапии для пациентов урологического профиля, проверив наличие регистрации ЛС на территории РК [7], наличие в Казахстанском лекарственном формуляре (КНФ) [12], наличие в перечне ЛС подлежащих амбулаторному лекарственному обеспе-

Таблица 1 – КП диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая» в разрезе годов разработки/пересмотра

Категория	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Взрослые	2	4	0	4	3	0	0	0	0	0	0
Всего	13						0				
%	100%						0%				

чению (АЛО) [11] и наличие в перечне ЛС, закупаемых у Единого дистрибьютора (ЕД) [10]. Был проведен анализ по выгрузке ЛС, указанных в клинических протоколах лекарственных средств. Из 13 КП – в результате было отобрано 53 международных непатентованных названий (МНН) ЛС (табл. 2). В анализ не были включены фармакотерапевтические группы используемые с целью диагностики, а также фармакотерапевтические группы без указания МНН (например, витаминоподобные средства).

В результате анализа: из 53 ЛС в КНФ не представлены 5 ЛС (дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

На территории РК не зарегистрированы 5 ЛС: дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, толтеродин.

В перечне АЛО не представлены 10 ЛС (платифиллин, тиамин, толтеродин, фентиконазол, финастерид, дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

В перечне ЕД не представлены 17 ЛС (левокарнитин, пентоксифиллин, пиперациллин/тазобактам, тамсулозин, тримеперидин, хорионический гонадотропин, цефоперазон, платифиллин, тиамин, толтеродин, фентиконазол, финастерид, дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

В Топ-3 используемых фармакотерапевтических групп вошли (рис. 1): топ – 1: J – Противомикробные препараты системного действия (21 ЛС); топ – 2: G – мочеполовая система и половые гормоны (9 ЛС); топ – 3: A – пищеварительный тракт и обмен веществ (7 ЛС).

Далее мы провели сравнительный анализ медикаментозной терапии на соответствие международным рекомендациям BMJ Best Practice, руководства Европейской ассоциации урологов (EAU), руководства UpToDate в разрезе нозологий [4, 5, 14]. Мы также оценили доступность предлагаемой терапии для пациентов и здравоохранения Республики Казахстан проверив предлагаемые ЛС на наличие регистрации на территории РК, наличие в Казахстанском лекарственном формуляре (КНФ) и наличие в перечне ЛС, закупаемых у единого дистрибьютора (ЕД) [7, 10, 11, 12]. Все действующие КП по данному профилю были рассмотрены в ходе этого исследования, однако в результаты не были включены КП, в которых хирургическое лечение является основным, а фармакотерапия использовалась только с целью поддержания соматического статуса пациента.

В КП Диагностики и лечения «Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря» [13] от 2014 года медикаментозное лечение включает в себя антибактериальную терапию (цефоперазон, цефепим, гентамицин, амикацин, фуразидин, фосфомицин), антихолинэстеразные средства (дистигмина бромид, толтеродин), антиоксидантную терапию (карнитин), симптоматическую терапию (тамсулозин), общеукрепляющую терапию (витамины и витаминоподобные средства) (табл. 3).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] антимускариновые препараты (оксибутинин, тропий, толтеродин, пропиверин, дарифенацин, солифенацин, фезотеродин) являются препаратами первой линии для лечения нейроурологических симптомов, с целью увеличения емкости мочевого пузыря и уменьшения эпизодов недержания мочи, за счет ингибирования парасимпатических путей. В качестве альтернативы могут использоваться: агонисты бета-3-адренергических рецепторов (мирабегрон, десмопрессин, тадалафил). Считается, что холинергические препараты, такие как бетанехол и дистигмин, усиливают сократимость детрузора и способствуют опорожнению мочевого пузыря.  $\alpha$ -блокаторы (например, тамсулозин, нафтопидил и силодозин) эффективны для лечения гиперреактивного мочевого пузыря. Также можно использовать инъекции ботулотоксина типа А в детрузор для снижения нейрогенной гиперактивности, если антимускариновая терапия неэффективна.

В рекомендациях UpToDate [14] антихолинергические средства и антагонисты альфа-адренергических рецепторов используются при лечении дисфункции мочевого пузыря, когда немедикаментозная терапия оказалась неэффективной. Антихолинергические агенты (оксибутинин, солифенацин, толтеродин, дарифенацин и тропий) уменьшают частоту сокращений детрузора во время фазы наполнения мочевого пузыря и увеличивают емкость мочевого пузыря. Данные ЛС используются для лечения у людей с гиперреактивным мочевым пузырем и/или небольшой емкостью мочевого пузыря. Антагонисты альфа-адренергических рецепторов (доксазозин, тамсулозин) расслабляют гладкие мышцы шейки мочевого пузыря и проксимальной части уретры, являются препаратами выбора у мужчин с задержкой мочи вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Агонисты бета-3-адренорецепторов (мирабегрон) активируют рецепторы в мочевом пузыре, что приводит к расслаблению гладких мышц детрузора во время фазы накопления мочи, тем самым увеличивая емкость мочевого пузыря. Ботулинический токсин А является альтернативным методом лечения.

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 2 – Лекарственные средства в разрезе КНФ, наличии регистрации на территории РК, наличии в перечне АЛО и ЕД

№	АТХ	МНН	КНФ	Регистрация в РК	АЛО	ЕД
1	J01GB06	Амикацин	да	да	да	да
2	J01CR02	Амоксицилин квалуанат	да	да	да	да
3	A11GA01	Аскорбиновая кислота	да	да	да	да
4	J01GB03	Гентамицин	да	да	да	да
5	B05CX01	Глюкоза	да	да	да	да
6	M01AB05	Диклофенак	да	да	да	да
7	N07AA03	Дистигмина бромид	нет	нет	нет	нет
8	C02CA04	Доксазозин	да	да	да	да
9	J01AA02	Доксициклин	да	да	да	да
10	A03AD02	Дротаверин	да	да	да	да
11	G04CB02	Дутастерид	да	да	да	да
12	J02AC02	Итраконазол	да	да	да	да
13	M01AE03	Кетопрофен	да	да	да	да
14	M01AB15	Кеторолак	да	да	да	да
15	A16AA01	Левокарнитин	да	да	да	нет
16	J01MA12	Левофлоксацин	да	да	да	да
17	M01AC05	Лорноксикам	да	да	да	да
18	G03GA02	Менотропин	нет	нет	нет	нет
19	N02BB02	Метамизол натрия	да	да	да	да
20	A03FA01	Метоклопрамид	да	да	да	да
21	J01XD01	Метронидазол	да	да	да	да
22	B05BB01	Натрия хлорида	да	да	да	да
23	J01XE01	Нитрофурантоин	да	да	да	да
24	J01MA01	Офлоксацин	да	да	да	да
25	G04CX02	Пальмы ползучей плодов экстракт	нет	нет	нет	нет
26	C04AD03	Пентоксифиллин	да	да	да	нет
27	J01CR05	Пиперациллин/тазобактам	да	да	да	нет
28	A11HA02	Пиридоксин	да	да	да	да
29	A03AA	Платифиллин	да	да	нет	нет
30	G04BX	Простаты экстракт	нет	нет	нет	нет
31	G04CA02	Тамсулозин	да	да	да	нет
32	D01AE15	Тербинафин	да	да	да	да
33	A11DA01	Тиамин	да	да	нет	нет
34	G04BD07	Толтеродин	да	нет	нет	нет
35	N02AX02	Трамадол	да	да	да	да
36	B02AA02	Транексамовая кислота	да	да	да	да
37	N02AB	Тримеперидин	да	да	да	нет
38	G01AF12	Фентиконазол	да	да	нет	нет
39	G04CB01	Финастерид	да	да	нет	нет
40	J02AC01	Флуконазол	да	да	да	да
41	J01XX01	Фосфомицин	да	да	да	да
42	J01XE03	Фуросидин	нет	да	нет	нет
43	G03GA01	Хорионический гонадотропин	да	да	да	нет
44	J01DB04	Цефазолин	да	да	да	да
45	J01DE01	Цефепим	да	да	да	да
46	J01DD08	Цефиксим	да	да	да	да
47	J01DD12	Цефоперазон	да	да	да	нет
48	J01DD01	Цефотаксим	да	да	да	да
49	J01DD02	Цефтазидим	да	да	да	да
50	J01DD04	Цефтриаксон	да	да	да	да
51	B03BA01	Цианкобаламин	да	да	да	да
52	J01MA02	Ципрофлоксацин	да	да	да	да
53	B02BX01	Этамзилат	да	да	да	да

## Процентное соотношение групп ЛС

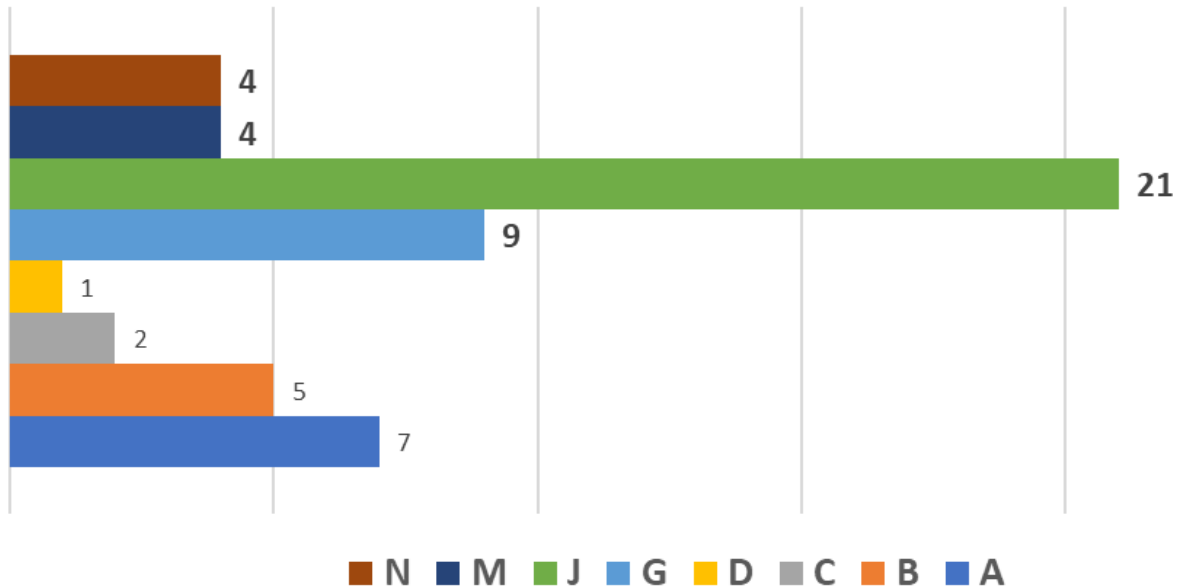


Рисунок 1 – Лекарственные средства в разрезе АТХ классификации

Считается, что он блокирует высвобождение нейромедиаторов из периферических афферентных нервных окончаний и ингибирует эфферентное мышечное сокращение.

Рекомендации: антиоксидантная терапия (карнитин), общеукрепляющая терапия (витамины и витаминоподобные средства) подлежат исключению из проекта КП ввиду отсутствия их клинической значимости для пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Рутинная антибактериальная терапия также является нерациональной, согласно Европейской Ассоциации урологов [5], ее рекомендуется применять только при подтвержденной симптоматической бактериурии ввиду растущей резистентности. Также рекомендуется рассмотреть включение в новую версию протокола агонистов бета-3-адренорецепторов и антагонистов альфа-адренергических рецепторов, а также применение инъекций ботулотоксина А для пациентов, у которых медикаментозная терапия оказалась малоэффективна.

В КП Диагностики и лечения «Мочекаменная болезнь» от 2017 года рассматривает терапию камней почек, мочеточника, мочевого пузыря и уретры. Медикаментозное лечение включает купирование болевого синдрома (диклофенак, трамадол, кетопрофен, платифиллин, метамизол натрия), назначение антибактериальной терапии (цефтриаксон, цефоперазон, цiproфлоксацин), противогрибковую профилактику (флуконазол,

фентиконазол) и применение дезинтоксикационной терапии в послеоперационном периоде (глюкоза и натрия хлорид) [13] (табл. 4).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] хирургическое лечение не является основным для пациентов с мочекаменной болезнью. Для пациентов с бессимптомным течением нефролитиаза показано консервативное лечение. Щелочные цитраты могут быть использованы для подщелачивания мочи у пациентов с мочекаменными камнями. Тиазид эффективен при гиперкальциемии. Добавки кальция могут уменьшить образование камней при кишечной гипероксалурии. Пиридоксин и лумасиран могут снижать экскрецию оксалатов с мочой при первичной гипероксалурии 1 типа. Аллопуринол может быть полезен при гиперурикозурической мочекаменной болезни. Антибиотики назначаются только при стойкой бактериурии на фоне нефролитиаза. Фармакологическое лечение также необходимо пациентам с высоким риском образования камней или при наличии сопутствующих системных заболеваний. Среди ЛС, применяемые для профилактики камнеобразования, в данном руководстве представлены следующие препараты: щелочные цитраты, аллопуринол, кальций, каптоприл, фебуксостат, L-метионин, магний, бикарбонат натрия, пиридоксин, гидрохлоротиазид, тиопронин.

В руководстве BMJ Best Practice [4] первым этапом лечения является купирование почечной



## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 3 – Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря						
МНН ЛС	КП	UpToDate	EAU	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Тамсулозин	да	да	да	да	да	нет
Толтеродин	да	да	да	да	нет	нет
Амикацин	да	нет	нет	да	да	да
Аскорбиновая кислота	да	нет	нет	да	да	да
Гентамицин	да	нет	нет	да	да	да
Дистигмина бромид	да	нет	нет	нет	нет	нет
Карнитин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Лорноксикам	да	нет	нет	да	да	да
Пиридоксин	да	нет	нет	да	да	да
Тиамин	да	нет	нет	да	нет	нет
Фосфомицин	да	нет	нет	да	да	да
Фуразидин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Цефепим	да	нет	нет	да	да	да
Цефоперазон	да	нет	нет	да	да	нет
Цианокобаламин	да	нет	нет	да	да	да
Ботулинический токсин А	нет	да	нет	да	да	да
Вибегрон	нет	да	нет	нет	нет	нет
Дарифенацин	нет	да	да	нет	нет	нет
Мирабегрон	нет	да	да	да	да	нет
Оксибутинин	нет	да	да	да	да	нет
Солифенацин	нет	да	да	да	да	нет
Троспиум	нет	да	да	да	да	нет
Доксазозин	нет	нет	да	да	да	да
Нафтопидил	нет	нет	да	нет	нет	нет
Пропиверин	нет	нет	да	нет	нет	нет
Силодозин	нет	нет	да	да	нет	нет

колики, с этой целью назначаются парацетамол или НПВС (ибупрофен, диклофенак). При некупируемой боли возможно применение морфина в комбинации с противорвотным препаратом. Было показано, что НПВП эффективно облегчают боль, связанную с острым камнем в почках, с меньшим количеством побочных эффектов, чем опиоиды и парацетамол [8]. При наличии признаков инфекции необходимо начать эмпирическую терапию антибиотиками широкого спектра дей-

ствия в ожидании результатов чувствительности, основанных на посевах мочи. Эмпирический режим зависит от различных факторов, включая тип инфекции, особенности пациента и особенности местной устойчивости к антибиотикам. При наличии бессимптомной бактериурии рекомендуется отсрочить антибиотикотерапию до эвакуации камня. При локализации камня в мочеточнике без признаков обструкции и размером <10 мм можно применить медикаментозную экспульсивную

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 4 – Мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Глюкоза	да	нет	нет	да	да	да
Диклофенак	да	да	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Метамизол натрия	да	нет	нет	да	да	да
Натрия хлорида	да	нет	нет	да	да	да
Платифиллин	да	нет	нет	да	нет	нет
Трамадол	да	нет	нет	да	да	да
Фентиконазол	да	нет	нет	да	да	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
Цефтриаксон	да	нет	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Аллопуринол	нет	нет	да	да	да	да
Бикарбонат натрия	нет	да	да	нет	нет	нет
Гидрохлоротиазид	нет	нет	да	да	да	да
Ибупрофен	нет	да	нет	да	да	да
Каптоприл	нет	нет	да	да	да	да
Колестирамин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Лумасиран	нет	нет	да	нет	нет	нет
Магния сульфат	нет	нет	да	да	да	да
Морфин	нет	да	нет	да	да	да
Парацетамол	нет	да	нет	да	да	да
Пиридоксин	нет	нет	да	да	да	да
Фебуксостат	нет	нет	да	да	да	нет
Цитрат калия	нет	да	да	нет	нет	нет

терапию с использованием альфа-блокаторов (тамсулозин, альфузозин). В период ремиссии можно использовать пероральную подщелачивающую терапию такими лекарствами, как цитрат калия и бикарбонат натрия. Данные ЛС способствуют растворению камней из мочевой кислоты и поддержанию рН мочи на уровне 7,0–7,2. Данный метод также можно использовать для лечения мочекаменных камней, не требующих срочного хирургического лечения, а также бессимптомных камней. Пациентам с застойной сердечной или почечной недостаточностью следует соблюдать особую осторожность при назначении подщелачивающей терапии.

Профилактическая терапия для пациентов со специфическими метаболическими нарушениями включает в себя: тиазидные диуретики (при гиперкальциурии), цитрат калия или бикарбонат натрия (камни из мочевой кислоты, гипоцитратурия), тиопронин (при цистинурии), кальций, магний или колестирамин, пиридоксин (при гипероксалурии) [4].

Рекомендации: в новой версии КП предлагается разделить лечение камней почек и мочеочника, так как принципы фармакотерапии значительно отличаются при данных нозологиях. Рассмотреть включение эрадикационной терапии

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 5 – Мужское бесплодие. Азооспермия

Мужское бесплодие. Азооспермия						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Аскорбиновая кислота	да	да	нет	да	да	да
Дротаверин	да	нет	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Гонадотропин менопаузный	да	нет	нет	да	да	нет
Пентоксифиллин	да	да	нет	да	да	нет
Простаты экстракт	да	нет	нет	нет	нет	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
ХГЧ	да	да	да	да	да	нет
Цефазолин	да	нет	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Анастрозол	нет	нет	да	да	да	да
Бромокриптин	нет	да	да	да	да	да
Глутатион	нет	да	нет	нет	нет	нет
ГнРГ	нет	нет	да	нет	да	нет
Кломифен	нет	да	нет	да	да	нет
Летрозол	нет	нет	да	да	да	да
Тестолактон	нет	нет	да	нет	нет	нет
Фоллитропин альфа	нет	нет	да	да	да	нет

с использованием альфа-блокаторов, подщелачивающей терапии цитратом и бикарбонатом натрия, а также пересмотреть принципы купирования болевого синдрома. Антибиотикотерапию рекомендуется применять только при подтвержденной бактериурии антибиотиками широкого спектра действия. В мета анализе, проведенном Vardakas и др. авторами, противогрибковая профилактика рекомендуется лишь пациентам из группы риска (вторичный или первичный иммунодефицит), таким образом рутинное использование противогрибковых средств не приносит пациентам пользы [20].

В КП Диагностики и лечения «Мужское бесплодие. Азооспермия» [13] от 2013 года в случае вторичного гипогонадизма проводится введение препаратов хорионического гонадотропина (ХГЧ) или менотропинов. Так же рекомендуется терапия антибиотиками цефалоспоринового ряда (цефотаксим, цефазолин), уросептиками фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин) курсом 7-10 дней, с проведением противогрибковой профилактики (итраконазол, флуконазол). С целью противовос-

палительного эффекта рекомендуется применение свечей «витапрост» (МНН простаты экстракт), а также применение аскорбиновой кислоты и пентоксифиллина. Симптоматически назначаются анальгезирующие препараты во время инвазивных процедур и микрохирургического вмешательства (кетонал (МНН кетопрофен), анальгин (МНН метамизол натрия), носпазин (МНН дротаверин) (табл. 5).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] лечение четко структурировано в зависимости от этиологии бесплодия. Гормональная стимуляция Фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) используется в качестве дополнительного лечения к орхидопексии для сохранения фертильности у мужчин с крипторхизмом. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) используется для стимуляции высвобождения тестостерона у мужчин с недостаточностью гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. ХГЧ также может стимулировать сперматогенез у мужчин, у которых после нормального полового созревания развился гипопитуитаризм. Следовательно,

лечение мужчин с вторичным гипогонадизмом зависит от того, развилась ли у них гипоталамо-гипофизарная недостаточность до или после полового созревания [15]. В первом случае требуется комбинированная терапия ХГЧ и ФСГ или Гонадотропин-рилизинг-гормоном (ГнРГ). Если вторичный гипогонадизм развивается после полового созревания, обычно требуется только ХГЧ для стимуляции сперматогенеза. При наличии гиперпролактинемии, лечение независимо от этиологии (включая аденому гипофиза) заключается в терапии агонистами дофамина (бромкриптин, каберголин и хинаголид) [5].

Для пациентов с идиопатическим мужским бесплодием такие препараты как селективные модуляторы рецепторов эстрогена и ингибиторы ароматазы (тестолактон, анастрозол и летрозол) изучаются в последние десятилетия как возможное эмпирическое лечение. В ряде исследований было обнаружено значительное улучшение показателей спермы и гормональных показателей, у мужчин, получающих терапию данными ЛС; они также обладали хорошим профилем безопасности, хотя необходимы проспективные рандомизированные контролируемые испытания, чтобы лучше определить эффективность этих препаратов различных клинических условиях [2, 3].

Инфекция мужского уrogenитального тракта является потенциально излечимой причиной мужского бесплодия. В данном случае показана антибактериальная терапия, направленная на эрадикацию возбудителя и снижение воспалительного процесса. Хотя антибиотики улучшают качество спермы, нет никаких доказательств того, что лечение хронических инфекций увеличивает вероятность естественного зачатия [21].

В руководстве BMJ Best Practice [4] лечение также структурировано строго с этиологическими факторами, провоцирующими бесплодие. При обструктивной азооспермии показано плановое хирургическое вмешательство; при дефиците гонадотропина или гонадотропин-рилизинг гормона лечение проводится введением ХГЧ или ГнРГ с добавлением ФСГ (фоллитропин альфа) при необходимости; при первичном гипогонадизме пациентам назначается кломифен или ХГЧ для лечения низкого уровня тестостерона; для пациентов с высоким уровнем эстрогена в сочетании с низким уровнем тестостерона показано применение ингибиторов ароматазы (анастрозол) с целью улучшения гормонального профиля и параметров спермы, так же возможна комбинированная терапия с присоединением селективных модуляторов рецепторов эстрогена (кломифен); при гиперпролактинемия вследствие аденомы гипофиза пациентов лечат бромкриптином или

каберголином; при идиопатическом мужском бесплодии показана терапия ФСГ, а также антиоксидантная терапия. Антиоксиданты, такие как витамины С и Е, L-карнитин, пентоксифиллин и глутатион, используются эмпирически. Доказательства низкого качества позволяют предположить, что после лечения мужчин антиоксидантами наблюдается улучшение параметров спермы [1]. Считается, что витамины С и Е, L-карнитин и глутатион уменьшают количество активных форм кислорода в среде ячеек. Пентоксифиллин может улучшить микроциркуляцию яичек, подвижность сперматозоидов и концентрацию сперматозоидов [16].

Рекомендации: Мужское бесплодие является сложным, мультифакторным заболеванием, невозможно отразить все схемы лечения для каждого типа мужского бесплодия – было бы рационально разделить данный КП на несколько протоколов в зависимости от этиологического фактора, вызвавшего бесплодие. Применение торговых наименований в тексте КП является нарушением политики этического продвижения лекарственных средств. Хотя показания для антибактериальной терапии не отражены в КП, предполагается, что оно используется для лечения инфекционных причин бесплодия. Так как лечение инфекций уrogenитального тракта проводится согласно соответствующих КП, отражение схем антибактериальной терапии в данном КП является не рациональным. Рекомендуется рассмотреть включение в КП таких ЛС как ФСГ, ГнРГ, а также применение ингибиторов ароматазы (анастрозол) и селективных модуляторов рецепторов эстрогена (кломифен) с целью улучшения гормонального профиля и параметров спермы. Применение витаминных добавок и антиоксидантов является сомнительным в лечении бесплодия. Совсем недавнее исследование «Мужчины, антиоксиданты и бесплодие» показало, что антиоксиданты не улучшают параметры спермы или целостность ДНК по сравнению с плацебо среди бесплодных мужчин с мужским фактором бесплодия. Более того, кумулятивная частота живорождения не различалась через 6 месяцев между группами антиоксидантов и плацебо (15% против 24%) [18].

В КП диагностики и лечения [13] «Цистит и уретрит» от 2017 года терапия заключается в применении фторхинолонов (левофлоксацин, цiproфлоксацин, офлоксацин), цефалоспоринов 3-го поколения (цефтибутен, цефиксим), защищенных пенициллинов (амоксцилин клавуанат, пиперациллин), аминогликозидов (гентамицин, амикацин), карбапенемов (эртапенем, имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) или фуросидина, нитрофурантоина, фосфамицина. Про-

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 6 – Цистит и уретрит

Цистит и уретрит						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Амикацин	да	нет	нет	да	да	да
Амоксицилин квалуанат	да	нет	нет	да	да	да
Гентамицин	да	да	нет	да	да	да
Интраконазол	да	нет	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Левифлоксацин	да	да	нет	да	да	да
Нитрофурантоин	да	да	да	да	да	да
Офлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Пиперациллин/тазобактам	да	нет	нет	да	да	нет
Тербинафин	да	нет	нет	да	да	да
Фентиконазол	да	нет	нет	да	да	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
Фосфомицин	да	да	да	да	да	да
Фурозидин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Цефепим	да	нет	нет	да	да	да
Цефиксим	да	да	нет	да	да	да
Цефотаксим	да	нет	нет	да	да	да
Цефтазидим	да	нет	нет	да	да	да
Цефтриаксон	да	да	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	да	нет	да	да	да
Азитромицин	нет	да	нет	да	да	да
Амоксициллин	нет	да	нет	да	да	да
Доксициклин	нет	да	нет	да	да	да
Метронидазол	нет	да	нет	да	да	да
Моксифлоксацин	нет	да	нет	да	да	да
Норфлоксацин	нет	да	нет	да	да	нет
Пивмециллинам	нет	да	да	нет	нет	нет
Тинидазол	нет	да	нет	да	нет	нет
Триметоприм	нет	да	да	нет	нет	нет
Триметоприм/сульфаметоксазол	нет	да	да	да	да	да
Феназопиридин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Цефадроксил	нет	нет	да	да	нет	нет
Цефалексин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Цефподоксим	нет	да	нет	да	да	да
Цефуроксим	нет	да	нет	да	да	да

должительность лечения обычно составляет 7–14 дней. Флуконазол, фентиконазол, тербинафин назначаются при развитии бактериальной инфекции курсом 7-14 дней. С целью купирования болевого синдрома используется кетопрофен (табл. 5).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [5] при неосложненном цистите патогенетическое лечение первой линии включает: однократно фосфомицин 3 г, пивмециллинам по 400 мг три раза в день в течение 3-5 дней или нитрофурантоин по 100 мг два раза в день в течение 5 дней. Альтернативные противомикробные препараты включают триметоприм (200 мг два раза в день в течение 5 дней) отдельно или в сочетании с сульфаметоксазолом (160/800 мг два раза в день в течение 3 дней). Пероральные цефалоспорины, фторхинолоны и защищенные аминопенициллины не рекомендуются для эмпирической терапии, но могут использоваться в отдельных случаях. Цистит у мужчин без поражения простаты встречается редко, поэтому у мужчин с симптомами инфекций нижних мочевыводящих путей необходимо лечение антимикробными препаратами, проникающими в ткань простаты (триметоприм сульфаметоксазол или фторхинолоны) с продолжительностью лечения не менее 7 дней.

При уретрите терапия назначается строго после определения возбудителя. При гонококковом уретрите рекомендуется комбинированное лечение с использованием двух противомикробных препаратов с разными механизмами действия для повышения эффективности лечения и предотвращения повышения устойчивости к цефалоспорином. В качестве лечения первой линии следует использовать цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно вместе с азитромицином 1 г однократно перорально. В случае аллергии на азитромицин вместо него можно использовать доксициклин в сочетании с цефтриаксоном или цефиксимом. В качестве альтернативы цефтриаксону рекомендуется пероральная доза цефиксима в дозе 400 мг. При негонококковом уретрите без выявленного возбудителя в качестве терапии первой линии следует использовать доксициклин перорально по 100 мг два раза в день в течение 7 дней. Альтернативно можно использовать однократную дозу азитромицина перорально по 500 мг в 1 день и по 250 мг в дни со 2 по 4. При обнаружении резистентных к макролидам *M. genitalium* можно использовать моксифлоксацин в дозе 400 мг в течение 7-14 дней. При хламидийном уретрите эффективными вариантами являются азитромицин в дозе 1 г однократно и доксициклин в дозе 100 мг два раза в день в течение 7 дней. Фторхинолоны,

такие как офлоксацин или левофлоксацин, могут использоваться в качестве лечения второй линии только в отдельных случаях, когда использование других препаратов невозможно. При инфекциях, вызванных *U. urealyticum*, эффективность доксициклина в дозе 100 мг два раза в день в течение 7 дней аналогична эффективности лечения азитромицином в дозе 1 г однократно. При уретрите, вызванном *T. vaginalis*, в качестве лечения первой линии рекомендуется пероральный метронидазол или тинидазол в дозе 2 г однократно [5].

В руководстве BMJ Best Practice [4] антибактериальная терапия показана всем пациентам, у которых первоначальное окрашивание по Грамму выявило грамотрицательные внутриклеточные диплококки. Центры США по контролю и профилактике заболеваний, передающихся половым путем при неосложненной гонорее, рекомендуют однократное внутримышечное введение цефтриаксона или пероральный прием цефиксима [17]. У пациентов с аллергией на цефалоспорины альтернативой является внутримышечное введение гентамицина однократно плюс азитромицин. Если хламидийная инфекция не исключена, пациенты также должны получать доксициклин перорально в течение 7 дней. Пациентам с негонококковым уретритом, рекомендуется лечение доксициклином, поскольку этот препарат высокоэффективен в отношении *C. trachomatis* и обладает активностью в отношении *M. genitalium*. Азитромицин следует рассматривать в качестве вторичного варианта лечения. В случае неэффективности лечения цефалоспорином необходимо провести смену антибактериальной терапии на основании посевов. Если *M. genitalium* устойчив к макролидам следует назначить доксициклин для снижения бактериальной нагрузки, а затем моксифлоксацин для устранения инфекции. В регионах, где распространена *T. vaginalis*, персистирующий или рецидивирующий уретрит следует лечить метронидазолом или тинидазолом [4].

В руководстве BMJ Best Practice при неосложненном цистите лечение включает антибактериальную терапию (нитрофурантоин, триметоприм сульфаметоксазол, триметоприм, фосфомицин, пивмециллинам) курсом 3-5 дней и симптоматическое облегчение дизурии (феназопиридин: 200 мг перорально три раза в день в течение 2 дней при необходимости). При осложненном остром цистите фторхинолоны назначаются в качестве терапии первой линии. В случаях аллергии или резистентности к фторхинолонам подходящим выбором будет цефалоспорин третьего поколения (например, цефподоксим). Пациентов с осложненной инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) требующей госпитализации, следует начать

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 7 – КП в разрезе рабочих групп

№	Наименование КП	Наличие клинического фармаколога
1	Цистит и уретрит 2017 года	да
2	Стриктуры уретры 2016 года	да
3	Перекручивание яичка 2016 года	да
4	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря 2014 года	да
5	Мужское бесплодие. Азооспермия 2013 года	нет
6	Мочекаменная болезнь 2017 года	да
7	Киста почки 2014 года	да
8	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы 2013 года	нет
9	Дивертикул мочевого пузыря 2014 года	да
10	Гидроцеле 2016 года	да
11	Гидронефроз почек 2017 года	да
12	Воспалительные заболевания предстательной железы 2014 года	да
13	Воспалительные болезни органов мошонки (орхит и эпидидимит) 2016 года	да

терапию внутривенными антибиотиками, такими как амоксициллин в комбинации с аминогликозидом; цефалоспорин второго поколения плюс аминогликозид; или цефалоспорин третьего поколения. При улучшении состояния пациента режим лечения можно изменить, осуществив переход на пероральный противомикробный препарат, к которому чувствителен организм. Пациентам с хроническими рецидивирующими ИМП рекомендуется прием профилактического курса антибиотиков. При обострении ИМП выбор антибиотика должен основываться на перенесенных инфекциях и связанных с ними данных о чувствительности к антибиотикам за последние 6 месяцев и местных данных об устойчивости к противомикробным препаратам. Варианты включают в себя триметоприм сульфаметоксазол, триметоприм, фосфомицин и нитрофурантоин. Метенамина гиппурат действует как антисептик мочевой системы, в кислой среде нижних мочевых путей он превращается в аммиак и формальдегид [4].

В одном открытом рандомизированном исследовании метенамина гиппурат продемонстрировал приемлемый профиль безопасности и высокую эффективность в течение 12-месячного периода, не уступающую антибиотикопрофилактике [19].

Рекомендации: Данный КП необходимо разделить ввиду различных подходов к диагностике, лечению и профилактики двух нозологий – цистита

и уретрита. Антибактериальная терапия должна быть пересмотрена в пользу антибиотиков с более узким спектром действия. Необходимо рассмотреть целесообразность терапии фторхинолонами ввиду их плохого профиля безопасности и высокого уровня резистентности. Назначение метенамина гиппурата может быть рассмотрено у некоторых пациентов в соответствии с их индивидуальными предпочтениями.

Из 13 КП по профилю «Урология (взрослая)»: только в 2 КП в рабочую группу не включен врач клинический фармаколог («Мужское бесплодие. Азооспермия», «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы»). Быстрое динамическое развитие в сфере разработки лекарственных средств, лекарственного обеспечения, КП требуют частого пересмотра по мере появления новых доказанных данных. Это поднимает вопрос о необходимости активного участия врачей данного профиля и клинических фармакологов в разработке КП (табл. 7).

### ВЫВОДЫ

1. Доступность медикаментозной терапии для урологических пациентов довольно высока: 97,35% ЛС, представленных в КП, доступны для пациентов на казахстанском рынке (имеют регистрацию и представлены в КНФ), 94,7% ЛС возмещаются в рамках АЛО, 90,9% ЛС доступны для закупа медицинских организаций через ЕД.

2. На сегодняшний день 100% клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» устарели и требуют пересмотра. Проблема актуализации клинических протоколов по данному профилю – не только задача урологов, это мультидисциплинарный вопрос, который охватывает также специалистов по профилю, таких как нефрологи, эндокринологи, репродуктологи и терапевты. Стремительное развитие науки, разработка и совершенствование лекарственных препаратов требует постоянного профессионального развития со стороны сотрудников здравоохранения, способствовать которому может регулярная актуализация клинических протоколов.

3. Были выявлены следующие дефекты фармакотерапии: нерациональный выбор антибактериальных препаратов, рутинное использование противогрибковой профилактики, использование ЛС с низким уровнем доказательности, включение ЛС по торговым названиям. Безусловно, пересмотр клинического протокола требует немалых ресурсов, но вопросы регулярного и качественного пересмотра клинических протоколов является для нас вопросом эффективности и безопасности фармакотерапии.

4. Безусловно, невозможно отразить все клинические сценарии и варианты лечения в клиническом протоколе, но регулярное обновление данных необходимо в первую очередь для того, чтобы предоставить врачам возможность выбора как инструмент для качественного и своевременного оказания медицинской помощи.

### **Вклад авторов:**

М. Е. Бихерт, А. Н. Ихамбаева, Н. С. Ахматдьяр – обработка данных, написание статьи, редактирование.

Р. Е. Ахмедия, Ш. К. Кошаева – сбор материала.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1 Арафа М. Эффективность снижения антиоксидантов при обычных и расширенных тестах функции спермы у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием /А. Агарвал, А. Маджуб // Антиоксиданты (Базель). – 2020. – V. 9 (3). – P. 219.

2 Дель Д. Ф. Систематический обзор и метаанализ клинических исследований применения ингибиторов ароматазы для лечения мужского бесплодия //Азиатский журнал андрологии. – 2020. – № 22 (4). – С. 360-367.

3 Каннарелла Р. Эффекты селективных модуляторов рецепторов эстрогена при лечении мужского бесплодия: систематический обзор и

метаанализ //Экспертное мнение о фармакотерапии. – 2019. – №20. – С. 15-17.

4 Международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice //https://bestpractice.bmj.com/info/ (дата обращения: 16.03.2024).

5 Методические рекомендации Европейской ассоциации урологов //https://uroweb.org/guidelines (дата обращения: 16.03.2024)

6 Министерство здравоохранения Республики Казахстан «Пресс-релиз системных мер по обеспечению финансовой устойчивости» // https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/711242?lang=ru (дата обращения: 16.03.2024).

7 Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий. Государственный реестр ЛС и МИ //http://register.ndda.kz/category/search\_prep (дата обращения: 16.03.2024)

8 Патан С. А. Систематический обзор и метаанализ, сравнивающий эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, опиоидов и парацетамола при появлении острой почечной колики //С. А. Патан, Б. Митра, П. А. Кэмерон //Европейская урология. – 2018. – №73 (4). – С. 583-595.

9 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2020 года № ҚР ДСМ - 188/2020 «Об утверждении правил разработки и пересмотра клинических протоколов» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 16 ноября 2020 года № 21637 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021637 (дата обращения: 16.03.2024).

10 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 августа 2021 года № ҚР ДСМ-88 «Об определении перечня лекарственных средств и медицинских изделий, закупаемых у единого дистрибьютора» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 августа 2021 года № 24078 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024078 (дата обращения: 16.03.2024).

11 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ – 75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 6 августа 2021 года № 23885 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100023885 (дата обращения: 16.03.2024)



12 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 июня 2023 года № 103. «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 мая 2021 года №ҚР ДСМ- 41 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 7 июня 2023 года №32721 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032721 (дата обращения: 16.03.2024).

13 РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК. Клинические протоколы // https://nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly (дата обращения: 16.03.2024).

14 Рекомендации UpToDate //https://www.uptodate.com (дата обращения: 16.03.2024).

15 Салония А. Мужской гипогонадизм у детей и взрослых //Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – №5. – С. 38.

16 Сафаринежад М. Р. Исследование пентоксифиллина по параметрам спермы, репродуктивных гормонов и антиоксидантной способности семенной клетки у мужчин с идиопатическим бесплодием: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование //Инт. Урол. Нефрол. – 2011. – №43 (2). – С. 315-328.

17 Центры по контролю и профилактике заболеваний. Рекомендации по заболеваниям, передающимся половым путем //https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm (дата обращения: 16.03.2024).

18 Штайнер А. З. Влияние антиоксидантов на мужской фактор бесплодия: рандомизированное клиническое исследование «Мужчины, антиоксиданты и бесплодие» (МОХИ) //Fertil. Steril. – 2020. – №113. – С. 552.

19 Chris H. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8905684 (дата обращения: 16.03.2024).

20 Maria A. C. Economic considerations of antifungal prophylaxis in patients undergoing surgical procedures //A. C. Maria, N. Petrosillo //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039009/ (дата обращения: 16.03.2024).

21 Weidner W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis //W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig //Hum. Reprod. – 1999. – V. 5. – P. 421.

22 WHO: European Health Information Gateway. SDR, disease of genitourinary system, all ages, per 100 000 //https://gateway.euro.who.int/en/indicators/

hfa\_269-1910-sdr-disease-of-genitourinary-system-all-ages-per-100-000/#id=19845 (дата обращения: 16.03.2024).

### TRANSLITERATION

1 Arafa M. Jeffektivnost' snizhenija antioksidantov pri obychnyh i rasshirenyh testah funkcii spermy u pacientov s idiopaticeskim muzhskim besplodiem //A. Agarval, A. Madzhub // Antioksidanty (Bazel'). – 2020. – V. 9 (3). – P. 219.

2 Del' D. F. Sistematiceskij obzor i metaanaliz klinicheskikh issledovanij primeneniya ingibitorov aromatazy dlja lechenija muzhskogo besplodija // Aziatskij zhurnal andrologii. – 2020. – № 22 (4). – S. 360-367.

3 Kannarella R. Jeffekty selektivnyh moduljatorov receptorov jestrogena pri lechenii muzhskogo besplodija: sistematiceskij obzor i metaanaliz //Jekspertnoe mnenie o farmakoterapii. – 2019. – №20. – S. 15-17.

4 Mezhdunarodnye rekomendacii postojanno obnovljaemoj bazy rukovodstv dlja podderzhki prinjatija reshenij v klinicheskoy praktike British Medical Journal Best Practice //https://bestpractice.bmj.com/info/ (дата обращения: 16.03.2024).

5 Metodicheskie rekomendacii Evropejskoj asociacii urologov //https://uroweb.org/guidelines (дата обращения: 16.03.2024)

6 Ministerstvo zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan «Press-reliz sistemnyh mer po obespecheniju finansovoj ustojchivosti» //https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/711242?lang=ru (дата обращения: 16.03.2024).

7 Nacional'nyj centr jekspertizy lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij. Gosudarstvennyj reestr LS i MI //http://register.ndda.kz/category/search\_prep (дата обращения: 16.03.2024)

8 Patan S. A. Sistematiceskij obzor i metaanaliz, sravnivajushhij jeffektivnost' nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov, opioidov i paracetamola pri pojavlenii ostroj pochechnoj koliki //S. A. Patan, B. Mitra, P. A. Kjemeron //Evropejskaja urologija. – 2018. – №73 (4). – S. 583-595.

9 Prikaz Ministra zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan ot 12 nojabrja 2020 goda № ҚР ДСМ - 188/2020 «Об утверждении правил разработки и пересмотра клинических протоколов» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 16 nojabrja 2020 goda № 21637 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021637 (дата обращения: 16.03.2024).

10 Prikaz Ministra zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan ot 20 avgusta 2021 goda № ҚР ДСМ-88 «Об определении перечня лекарственных средств и медицинских изделий, закупаемых у единого distrib'jutora» Зарегистрирован в Министерстве юстиции

Respubliki Kazahstan 24 avgusta 2021 goda № 24078 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024078 (data obrashhenija: 16.03.2024).

11 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 5 avgusta 2021 goda № ҚР DSM – 75 «Ob utverzhenii Perechnja lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij dlja besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespechenija otdel'nyh kategorij grazhdan Respubliki Kazahstan s opredelennymi zabolevanijami (sostojanijami)» Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 6 avgusta 2021 goda № 23885 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100023885 (data obrashhenija: 16.03.2024)

12 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 6 ijunja 2023 goda № 103. «O vnesenii izmenenijv prikaz Ministrazdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 18 maja 2021 goda № ҚР DSM- 41 «Ob utverzhenii Kazahstanskogo nacional'nogo lekarstvennogo formuljara». Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 7 ijunja 2023 goda №32721 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032721 (data obrashhenija: 16.03.2024).

13 RGP na PHV «Nacional'nyj nauchnyj centr razvitija zdravoohranenija imeni Salidat Kairbekovoj» MZ RK. Klinicheskie protokoly //https://nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly (data obrashhenija: 16.03.2024).

14 Rekomendacii UpToDate //https://www.uptodate.com (data obrashhenija: 16.03.2024).

15 Salonija A. Muzhskoj gipogonadizm u detej i vzroslyh //Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – №5. – С. 38.

16 Safarinezhad M. R. Issledovanie pentoksifillina po parametram spermy, reproduktivnyh gormonov i antioksidantnoj sposobnosti semennoj kletki u muzhchin s idiopaticheskim besplodiem: randomizirovannoe dvojnoe slepoe placebo-

kontroliruемое issledovanie //Int. Urol. Nefrol. – 2011. – №43 (2). – S. 315-328.

17 Centry po kontrolju i profilaktike zabolevanij. Rekomendacii po zabolevanijam, peredajushhimsja polovym putem //https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm (data obrashhenija: 16.03.2024).

18 Shtajner A. Z. Vlijanie antioksidantov na muzhskoj faktor besplodija: randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie «Muzhchiny, antioksidanty i besplodie» (MOXI) //Fertil. Steril. – 2020. – №113. – S. 552.

19 Chris H. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8905684 (data obrashhenija: 16.03.2024).

20 Maria A. C. Economic considerations of antifungal prophylaxis in patients undergoing surgical procedures /A. C. Maria, N. Petrosillo //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039009/ (data obrashhenija: 16.03.2024).

21 Weidner W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis /W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig //Hum. Reprod. – 1999. – V. 5. – P. 421.

22 WHO: European Health Information Gateway. SDR, disease of genitourinary system, all ages, per 100 000 //https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa\_269-1910-sdr-disease-of-genitourinary-system-all-ages-per-100-000/#id=19845 (data obrashhenija: 16.03.2024).

Поступила 19.06.2024.

Принята 21.09.2024.

Опубликована online 27.12.2024

M. E. Bikhert<sup>1</sup>, A. N. Ikhambayeva<sup>1\*</sup>, N. S. Akhmadyar<sup>1</sup>, R. E. Akhmediya<sup>1</sup>, Sh. K. Koshayeva<sup>1</sup>

### ASPECTS OF IMPROVING CLINICAL PROTOCOLS FOR THE PROFILE «ADULT UROLOGY»

<sup>1</sup>Department of Clinical Pharmacology of NCJSC «Astana Medical University», (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Beibitshilik str. 49a; e-mail: mail@amu.kz)

\***Ainur Nygymanovna Ikhambayeva** - Department of Clinical Pharmacology of NCJSC «Astana Medical University», 010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Beybitshilik str. 49a; e-mail: ainur\_ikhambayeva@mail.ru

*Aim of the study.* To evaluate the availability of pharmacological treatment and the relevance of recommendations presented in clinical protocols in the field of «Adult Urology» through a comparative analysis of international experience and to identify aspects for improving protocols in this field.

*Materials and methods.* The materials used were current clinical protocols for diagnosis and treatment in the field of «Adult Urology» available on the official website of the National Scientific Center for Healthcare Development, international recommendations of the constantly updated database of guidelines for decision

## Клиническая фармакология и фармация

---

support in clinical practice British Medical Journal Best Practice, guidelines of the European Association of Urologists, guidelines, reviews of the UpToDate resource, providing medical professionals with relevant and evidence-based information.

*Results and discussion.* Urological diseases are often complex, multifactorial conditions; it is impossible to encompass all treatment regimens for every clinical scenario. Nonetheless, it is necessary to broaden the scope of this profile by developing clinical protocols depending on the etiological factor, extent of involvement, and stage of medical intervention. Upon reviewing clinical protocols in the field of «Adult Urology» the following common deviations were identified regarding pharmacotherapy: irrational selection of antibacterial agents, routine use of antifungal prophylaxis, use of medications with low levels of evidence, dosing regimen errors, and the use of trade names in the protocol text, which constitutes a blatant violation of the ethical promotion policy of pharmaceuticals. Antibiotic therapy is recommended only for confirmed bacteriuria with broad-spectrum antibiotics. Antifungal prophylaxis is recommended only for patients at risk (secondary or primary immunodeficiency).

*Conclusions.* Currently, 100% of clinical protocols in the field of «Adult Urology» are outdated and require revision. The rapid advancement of science, development, and improvement of pharmaceuticals necessitates ongoing professional development on the part of healthcare personnel, which can be facilitated by regular updating of clinical protocols. The availability of pharmacological therapy for urological patients is quite high: 97.35% medications presented in clinical protocols are available to patients in the Kazakhstani market (registered and included in the Kazakhstani National Drug Formulary), 94.7% medications are reimbursed within the framework of outpatient care, and 90.9% medications are available for procurement by medical organizations through the Single Distributor.

*Key words:* urology; genitourinary system; infertility; treatment protocols; international recommendations; pharmaceuticals

М. Е. Бухерт<sup>1</sup>, А. Н. Ихамбаева<sup>1\*</sup>, Н. С. Ахмадьяр<sup>1</sup>, Р. Е. Ахмедия<sup>1</sup>, Ш. К. Кошаева<sup>1</sup>

### «УРОЛОГИЯ ЕРЕСЕКТЕР» ПРОФИЛІ БОЙЫНША КЛИНИКАЛЫҚ ХАТТАМАЛАРДЫ ЖЕТІЛДІРУ АСПЕКТІЛЕРІ

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КЕАҚ клиникалық фармакология кафедрасы, (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік к-сі, 49а; e-mail: mail@amu.kz)

\***Айнур Ныгымановна Ихамбаева** – «Астана медицина университеті» КЕАҚ, клиникалық фармакология кафедрасы; 010000, Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, Бейбітшілік к-сі, 49а; e-mail: ainur\_ihambaeva@mail.ru

*Зерттеудің мақсаты.* Халықаралық тәжірибе мысалында салыстырмалы талдау арқылы «Ересектер урологиясы» бейіні бойынша клиникалық хаттамаларда ұсынылған дәрі-дәрмекпен емдеудің қолжетімділігін және ұсынымдардың өзектілігін бағалау және осы бейін бойынша хаттамаларды жетілдіру аспектілерін анықтау.

*Материалдар және әдістер.* Материалдар Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығының ресми сайтында орналастырылған «Ересектер урологиясы» профилі бойынша диагностика мен емдеудің қолданыстағы клиникалық хаттамалары, British Medical Journal Best Practice, еуропалық урологтар қауымдастығының нұсқаулығы, нұсқаулықтар, uptodate ресурсының шолулары, медицина қызметкерлеріне өзекті және дәлелді ақпарат беретін клиникалық тәжірибеде шешім қабылдауды қолдау үшін үнемі жаңартылып отыратын нұсқаулықтар базасының халықаралық ұсыныстары.

*Нәтижелер және талқылау.* урологиялық аурулар көбінесе күрделі, мультифакторлы аурулар болып табылады; сонымен бірге әр клиникалық сценарий үшін емдеудің барлық режимдерін көрсету мүмкін емес – бірақ соған қарамастан этиологиялық факторға, зақымдану деңгейіне және медициналық араласу кезеңіне байланысты клиникалық хаттамаларды әзірлеу арқылы осы профиліді қамтуды кеңейту қажет. «Ересектер урологиясы» бейіні бойынша клиникалық хаттамаларды қарау кезінде фармакотерапия мәселелер анықталды: бактерияға қарсы препараттарды ұтымсыз таңдау, зенге қарсы профилактиканы күнделікті қолдану, дәлелдеу деңгейі төмен дәрілік заттарды пайдалану, дозалау режимдеріндегі қателер, клиникалық хаттамалар мәтінінде сауда атауларын пайдалану, бұл дәрілік заттарды этикалық ілгерілету саясатын өрескел бұзу болып табылады. Антибиотикалық терапияны кең спектрлі антибио-

тиктермен расталған бактериурия кезінде ғана қолдану ұсынылады. Саңырауқұлаққа қарсы профилактика тек қауіп тобындағы пациенттерге ұсынылады (қайталама немесе бастапқы иммун тапшылығы).

*Қорытындылар.* Бүгінгі таңда «Урология (ересектер)» профилі бойынша клиникалық хаттамалардың 100%-ы ескірген және қайта қарауды қажет етеді. Ғылымның қарқынды дамуы, дәрілік препараттарды әзірлеу және жетілдіру денсаулық сақтау қызметкерлері тарапынан клиникалық хаттамаларды ұдайы өзектендіруге ықпал ете алатын тұрақты кәсіби дамуды талап етеді. Урологиялық пациенттер үшін дәрілік терапияның қолжетімділігі өте жоғары: клиникалық хаттамаларда ұсынылған дәрілік заттардың 97,35%-ы қазақстандық нарықтағы пациенттер үшін қолжетімді (тіркеуі бар және Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярда ұсынылған), дәрілік заттардың 94,7%-ы амбулаториялық қамтамасыз ету шеңберінде өтеледі, дәрілік заттардың 90,9%-ы медициналық ұйымдарға Бірыңғай дистрибьютер арқылы сатып алу үшін қолжетімді.

*Кілт сөздер:* урология; несеп-жыныс жүйесі; бедеулік; емдеу хаттамалары; халықаралық ұсыныстар; дәрі-дәрмектер

# ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

---

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 614.2

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-124-130

Ф. Х. Садуева<sup>1\*</sup>, А. В. Власова<sup>1</sup>, Ж. А. Калбеков<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ: СЕРВИС-ДИЗАЙН ПРОЕКТ

<sup>1</sup>НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

\*Феруза Хайдаралиевна Садуева – ассистент профессора школы сестринского образования; НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: sadueva.f@qmu.kz

*Цель исследования.* Анализ удовлетворенности госпитализацией в гинекологическом отделении с использованием сервис-дизайна.

*Материалы и методы.* В исследовании использовался сервис-дизайн, включая наблюдение и интервью с 18 респондентами (12 пациентами и 6 медсестрами) в гинекологическом отделении Коммунального государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная больница им. проф. Х. Ж. Макажанова» (г. Караганда, Республика Казахстан). Исследование, проведенное с октября по декабрь 2023 г., включало в себя анализ данных, осуществленный группой из двух исследователей методом контент-анализа.

*Результаты и обсуждение.* Исследование выявило проблемы в организации госпитализаций пациенток гинекологического отделения. В целях улучшения эффективности организации госпитализаций предложено решение проблем с длительными ожиданиями и неудобствами для пациенток, а также улучшение коммуникации и эмпатии медицинского персонала.

*Выводы.* Повышение осведомленности пациенток, обеспечение комфорта и конфиденциальности, оптимизация процессов приема и предоставление психологической поддержки выделяются как приоритетные направления.

*Ключевые слова:* сервис-дизайн; удовлетворенность; пациент; гинекология; медицинская сестра

---

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным, около 60-75% женщин репродуктивного возраста страдают гинекологическими заболеваниями [2, 3].

Исследование, проведенное в США, показало, что почти десятая часть американских женщин в возрасте от 18 до 50 лет сообщают о наличии одного или нескольких хронических гинекологических заболеваний. Нарушения менструального цикла были наиболее распространенными, с годовым уровнем распространенности 53,0 на 1 000 женщин. Заболевания придатков и миомы были следующими по распространенности заболеваниями с показателями на 1000 женщин 16,6 и 9,2 соответственно [10].

Исследование Akarsu et al. показало, что 87,6% студенток имели риск возникновения гинекологических заболеваний, наиболее распространенными из которых были дисменорея (63,2%), предменструальный синдром (56,7%) и инфекции мочевыводящих путей (38,8%) [4].

По данным ВОЗ, в 2018 г. во всем мире у 570 000 женщин был диагностирован рак шейки матки, и около 311 000 женщин умерли от этого заболевания [1]. В США ежегодно диагностируется около 11 500 новых случаев рака шейки матки, и около 4 000 женщин умирают от этого рака [5]. Анализ данных Росстата за последние 13 лет показал тенденцию увеличения гинекологической заболеваемости и репродуктивных потерь в России [11].

Наиболее распространенным гинекологическим раком был рак матки (26,82 случая на 100 000), а наименее распространенным — рак влагалища (0,66 на 100 000). Среди женщин в возрасте <50 лет наиболее распространенным гинекологическим раком был рак шейки матки, а среди женщин в возрасте 50 лет и старше наиболее распространенным был рак матки [18].

Пациент-ориентированный уход является важным аспектом гинекологии, который фокусируется на индивидуальных потребностях и предпочтениях пациентки. В акушерстве и гинеко-

логии уход, ориентированный на пациента, часто называют уходом, ориентированным на женщину, или уходом, ориентированным на семью [16]. Пациент-ориентированная помощь в гинекологии предполагает целостный подход, учитывающий физические, эмоциональные и социальные потребности пациентки [8]. Это также предполагает предоставление пациенту возможности принимать обоснованные решения относительно своего здоровья и вовлечение его в процесс лечения [8]. Пациент-ориентированная помощь в гинекологии может быть достигнута с помощью различных средств, включая совместную разработку с пациентами, врачами и вспомогательным персоналом для обеспечения ощутимых результатов [7]. Это положительно связано с улучшением оказания медицинской помощи, опытом и результатами [8]. Таким образом, уход, ориентированный на пациента, имеет решающее значение в гинекологии, поскольку помогает улучшить качество медицинской помощи и удовлетворенность пациентов.

Сервис-дизайн – это инновационный подход, который все чаще используется в здравоохранении, включая сестринское дело, для улучшения качества обслуживания и обслуживания пациентов. Он использует творческий и преобразующий подход к представлению нового будущего и предполагает целостный подход к системам обслуживания, охватывая как внешние, так и внутренние аспекты опыта пациентов [9, 13]. Этот подход имеет решающее значение для медсестер, поскольку он может помочь улучшить их сострадание, навыки решения проблем и общее качество сестринских услуг [9]. Проектирование услуг в здравоохранении подчеркивает необходимость быть полностью сосредоточенным на пациенте, включая совместное проектирование с пациентами, врачами и вспомогательным персоналом для обеспечения ощутимых результатов [6, 9, 12]. Таким образом, применение дизайна услуг в сестринском деле имеет важное значение для улучшения ухода за пациентами и повышения их опыта.

**Цель работы** – анализ удовлетворенности госпитализацией в гинекологическом отделении с использованием сервис-дизайна.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования был использован подход сервис-дизайна, включающий в себя наблюдение и проведение интервью с пациентами и медицинским персоналом. Этот комплексный подход позволяет получить всеобъемлющее представление о текущей ситуации и разработать наилучшие предложения по улучшению условий госпитализации.

Процесс сервис-дизайна включает в себя четыре ключевых этапа:

1. *Обнаружение*. Цель: понять потребности и перспективы пациенток гинекологического отделения. На этом этапе было проведено интервью и осуществлено наблюдение.

2. *Определение*. Цель: четко сформулировать проблему, основываясь на знаниях, полученных на этапе обнаружения. Действия: была проанализирована и обобщена собранная информация для четкого определения основной проблемы или задачи.

3. *Развитие*. Цель: Создание широкого спектра творческих решений для выявленной проблемы. Действия: на этом этапе проводился мозговой штурм, способствующий генерации идей. Поощрялась атмосфера без осуждения, способствующая творчеству.

4. *Передача*. Цель: быстро и недорого проверить жизнеспособность решений, собрав обратную связь для усовершенствования дизайна медицинских услуг отделения. Действия: полученные отзывы помогли улучшить и доработать концепции [14, 15].

Важно отметить, что дизайн-мышление представляет собой итеративный процесс, и эти этапы не всегда линейны. Дизайнеры часто пересматривают предыдущие этапы, основываясь на обратной связи и новых идеях, что приводит к постоянному усовершенствованию и эффективности решения. Итеративный характер обеспечивает гибкость и непрерывное совершенствование на протяжении всего процесса проектирования [14, 17].

Исследование проводилось на базе Коммунального государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная больница им. проф. Х. Ж. Макажанова» (г. Караганда, Республика Казахстан). Всего было проинтервьюировано 18 респондентов, включая 12 пациенток и 6 медицинских сестер. Исследование проводилось в период с октября до декабря 2023 г. Сбор данных был осуществлён медицинскими сестрами, обучающимися по сокращенной образовательной программе «Сестринское дело» сроком 2 года и 6 месяцев, которые предварительно получили инструкции по проведению интервью и наблюдений. Анализ данных проводился группой из двух исследователей путем контент-анализа. Перед проведением исследования все участники подписали информированное согласие.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гинекологическое отделение Коммунального государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная больница им. проф. Х. Ж. Макажанова» (г. Караганда,



Рисунок 1 – Демографические показатели пациенток гинекологического отделения

Республика Казахстан) рассчитано на 25 коек, в том числе 5 детских. Возрастной диапазон сотрудников охватывает широкий интервал от 25 до 60 лет. Структура штата включает в себя следующие категории: врачи – 40%, медсестры – 28%, вспомогательный персонал – 32%.

Средний возраст пациентов, подвергнутых интервью, составил 34 года. 42% из них обладают высшим образованием, такая же доля пациентов казахской национальности (рис. 1).

В ходе исследования были определены основные проблемы пациенток по следующим категориям:

### 1. Организация плановых госпитализаций.

Исследование показало, что плановые госпитализации пациенток гинекологического отделения сопряжены с рядом замедлений и неудобств. Пациентки сталкиваются с длительными сроками ожидания при записи к врачам, проведении ультразвукового исследования и сдаче анализов. Задержки в получении направлений и длительные периоды ожидания порталов плановой госпитализации приводят к потере актуальности предоставленных результатов и, как следствие, к необходимости повторного прохождения всех этапов предварительной подготовки.

2. *Процесс приема и госпитализации.* В ходе интервью с пациентками, подвергнутыми плановой госпитализации, было выявлено, что несмотря на проведенные предварительные анализы, возможны случаи получения некорректных результатов. Эти результаты могут оказать отрицательное воздействие на ход операции или лечения, что, в свою очередь, может привести к амбулаторному лечению и повторной подготовке документов. Процедура согласования на госпитализацию и согласия на хирургические вмеша-

тельства, компьютерную томографию и рентген исследования, анестезиологическое пособие, переливание крови и ее компонентов, требует дополнительных шагов в процессе приема.

3. *Экстренная госпитализация.* Пациентки, подвергшиеся экстренной госпитализации, выделялись более оперативным процессом приема. Однако даже в данном случае они столкнулись с аналогичной процедурой согласования и подтверждения на госпитализацию. Острый характер состояния не всегда позволяет выполнить предварительные анализы до поступления, что создает риски для качества проведения операций и лечения.

4. *Рекомендации и реабилитация.* После завершения лечения пациентки выписываются с рекомендациями о дальнейшем уходе и реабилитации. Однако на основе полученных данных, можно предположить, что не всегда осуществляется эффективный мониторинг пациентов после выписки, что может повлиять на успешность последующего лечения и уровень их удовлетворенности.

5. *Обобщенная оценка.* Итоги исследования позволяют сделать вывод о наличии определенных недостатков в организации плановых и экстренных госпитализаций пациенток гинекологического отделения. Долгие сроки ожидания, проблемы с результатами анализов, и необходимость повторных процедур создают дополнительные неудобства для пациенток. Улучшение эффективности организации исследованных процессов представляет собой важную задачу для повышения качества медицинского обслуживания и удовлетворенности пациентов.

В ходе наблюдения выявлены эмоциональные и когнитивные аспекты восприятия пациентками

медицинской помощи, такие как страх, боль, отчаяние, благодарность, радость и бессилие. Пациентки проявляют беспокойство относительно своего здоровья, а также озабочены семьей и детьми, находящимися дома. Они выражают интерес к вопросам своей трудовой деятельности, особенно в случае тяжелого физического труда, и обсуждают вопросы выздоровления.

Пациентки также обмениваются информацией о своих диагнозах и результатах лечения, выражают свои эмоции и восприятие медицинского персонала и оборудования в отделении. Эти наблюдения позволяют получить более глубокое понимание опыта пациенток и аспектов, требующих дополнительного внимания в улучшении качества медицинского обслуживания в гинекологическом отделении.

В результате проведенного исследования, основанного на интервью с пациентками и медсестрами отделения гинекологии, были выявлены несколько ключевых аспектов. Во-первых, отмечено, что пациенты сталкиваются с продолжительными ожиданиями при получении консультаций врачей в условиях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), что затем влияет на плановую госпитализацию для лечения и оперативных вмешательств. Также выявлено, что существует проблема длительного ожидания на портале госпитализации, и пациенты выражают недовольство качеством предоставляемой пищи и режимом в отделении.

В рамках опроса отмечено, что пациентки переживают различные эмоции во время пребывания в отделении, такие как страх, тревога, стеснение, облегчение после оказанной помощи. Также выявлены стрессовые моменты, связанные с ожиданием результатов обследований, а также беспокойство о семье, детей и рабочие обязанности. Пациенты предлагают различные идеи для улучшения условий пребывания в стационаре, такие как создание комнаты матери и ребенка, возможность доставки еды для одиноких пациенток и другие.

В контексте интервью и наблюдения за медсестрами основной целью было улучшение качества предоставляемой медицинской помощи пациенткам. Средний возраст медсестер отделения гинекологии составляет 39-40 лет, а средний стаж работы – 20-25 лет. Отмечено, что медсестры испытывают различные эмоции, включая сочувствие, профессиональное удовлетворение и эмоциональную нагрузку. Для улучшения качества оказания помощи предлагается внедрение обучающих программ для медицинского персонала, направленных на улучшение коммуникации и эмпатии во взаимодействии с пациентами.

В итоге наблюдений и опросов выявлено, что пациентки стремятся к быстрому обследованию и консультации врача до госпитализации, а также ждут оперативного начала лечения в стационаре. Пожелания пациенток включают в себя вежливое отношение, эффективную госпитализацию и лечение, а также рекомендации врача по дальнейшему лечению в условиях ПМСП после выписки из стационара.

Результаты проведенного исследования по сервис-дизайну в гинекологическом отделении предоставляют ценную информацию для дальнейших улучшений в предоставлении медицинских услуг. Отзывы и предложения от пациенток и медицинского персонала выделяют ряд ключевых областей, которые требуют внимания и коррекции.

Важным аспектом, выявленным в ходе интервью, является необходимость повышения осведомленности пациенток о своем здоровье и услугах, предоставляемых отделением. Для этого предлагается активно расширять программы информирования и предоставление образовательных материалов, что может способствовать улучшению понимания пациентками предстоящего лечения.

Кроме того, комфорт и конфиденциальность являются критическими элементами опыта пациента. Создание уютных пространств, обеспечение доступа к WiFi, разрешение доставки еды и обеспечение конфиденциальности приема могут привести к улучшению общего уровня удовлетворенности пациенток.

Оптимизация процессов приема, включая внедрение онлайн-записи, проведение диагностики на месте приема и заполнение палат по нозологиям, представляет собой важные шаги для сокращения времени ожидания и повышения эффективности обслуживания.

Также выделяется потребность в психологической поддержке пациенток в условиях эмоционального стресса, что подчеркивает важность введения соответствующих услуг и ресурсов.

Обратная связь от пациенток, а также обучение медицинского персонала, играют ключевую роль в непрерывном улучшении качества медицинского обслуживания. Перспективы развития включают дальнейшую оптимизацию услуг, уделяя внимание удовлетворенности и потребностям пациенток, а также развитие обучающих программ для персонала.

В целом, результаты подчеркивают необходимость систематических изменений в гинекологическом отделении с целью обеспечения высококачественного и пациент ориентированного медицинского обслуживания.



## ВЫВОДЫ

Исследование выявило несколько ключевых областей, требующих внимания и коррекции для улучшения предоставления медицинских услуг. В целом, результаты исследования подчеркивают необходимость систематических изменений в гинекологическом отделении с целью обеспечения высококачественного и пациент-ориентированного медицинского обслуживания.

### **Вклад авторов:**

Ф. Х. Садуева, Ж. А. Калбеков – концепция и дизайн исследования.

Ф. Х. Садуева, А. В. Власова – сбор и обработка материала.

Ф. Х. Садуева, А. В. Власова – анализ данных.

Ф. Х. Садуева, А. В. Власова, Ж. А. Калбеков – написание текста.

Ф. Х. Садуева – редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рак шейки матки. – Статья ВОЗ // <https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer> (дата обращения: 13.03.2024).
2. Соатова Н. Э. Диагностика, лечение и профилактика гинекологических заболеваний /Н. Э. Соатова, З. А. Эргашева, О. Х. Назиржонов // *Re-health journal*. – 2020. – №3-2 (7). – С. 56-66.
3. Юлдашева Д. О. Современные методы диагностики и лечения гинекологических заболеваний /Д. О. Юлдашева, Н. О. Мавланова, З. А. Жиянова // *Вестник науки*. – 2023. – №7 (64). – С. 302-306
4. Akarsu R. H. Risks with Gynaecological problems on the health of University Students /R. H. Akarsu, S. Y. Alsac // *Pak. J. Med. Sci.* – 2019. – V. 35 (3). – P. 758-763.
5. Cervical Cancer Statistics. Данные ассоциации. (<https://www.cdc.gov/cancer/cervical/statistics/index.htm>) (дата обращения: 13.03.2024)
6. Corey R. The role of service design in healthcare // *Inclusivity and Digital Health Part 2*. – 2019 // <https://uxdesign.cc/the-role-of-service-design-in-healthcare-3e3ee29a2494?gi=d18b5f2fedd6> (дата обращения: 13.03.2024)
7. Dong K. How is patient-centred care conceptualized in obstetrical health? comparison of themes from concept analyses in obstetrical health- and patient-centred care /K. Dong, B. Jameel, A. R. Gagliardi // *Health Expect.* – 2022. – V. 25 (3). – Pp. 823-839.
8. Gagliardi A. R. How is patient-centred care addressed in women's health? A theoretical rapid review /A. R. Gagliardi, S. Dunn, A. Foster // *BMJ open*. – 2019. – V. 9 (2). – Pp. 1-9.
9. Jang K. S. Effectiveness of a service design training program to improve clinical nurses' compassion and problem-solving in Korea /K. S. Jang, M. Lee, H. Park // *PLoS ONE*. – 2022. – V. 17 (8). – e0272957.
10. Kjerulff K. H. Chronic gynecological conditions reported by US women: findings from the National Health Interview Survey /K. H. Kjerulff, B. A. Erickson, P. W. Langenberg // *J. Public. Health*. – 1996. – V. 86 (2). – Pp. 195-199.
11. Nagase S. Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology: Annual patient report for 2017 and annual treatment report for 2012 /S. Nagase, T. Ohta, F. Takahashi // *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*. – 2021. – V. 47 (5). – Pp. 1631-1642.
12. Patrício L. A service design approach to healthcare innovation: from decision-making to sense-making and institutional change /L. Patrício, J. Teixeira, G. Vink // *AMS Review*. – 2019. – V. 9. – Pp. 115-120.
13. Patricio L. Leveraging service design for healthcare transformation: toward people-centered, integrated, and technology-enabled healthcare systems /L. Patricio, Sangiorgi, D. Mahr // *Journal of Service Management*. – 2022. – V. 31 (5). – Pp. 889-909.
14. Roberts J. P. A design thinking framework for healthcare management and innovation /J. P. Roberts, T. R. Fisher, M. J. Trowbridge // *Healthcare*. – 2016. – V. 4. – Pp. 11-14.
15. Rodrigues da Silva N. Design Thinking: An Approach to Research and Innovation in Nursing /N. Rodrigues da Silva, R. Costa, O. Honório Locks // *Cogitare Enfermagem*. – 2023. – V. 28. – P. 1-12.
16. Rosenlund L. Measuring patient experiences of person-centred care: Translation, cultural adaption and qualitative evaluation of item candidates for use in England and Sweden /L. Rosenlund, S. Jakobsson, H. Lloyd, Lundgren // *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. – 2022. – V. 36 (1). – P. 235-244.
17. Simonse L. Patient journey method for integrated service design /L. Simonse, A. Albayrak, S. Starre // *Design for Health*. – 2019. – V. 3 (1). – P. 82-97.
18. United States Cancer Statistics (USCS) Gynecologic Cancer Incidence, United States – 2012-2016. – *Cancer Statistics Data Briefs* // <https://www.cdc.gov/cancer/uscs/> (дата обращения: 13.03.2024).

## TRANSLITERATION

1. Rak shejki matki. – Stat'ja VOZ // <https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer> (data obrashhenija: 13.03.2024).

- 2 Soatova N. Je. Diagnostika, lechenie i profilaktika ginekologicheskikh zabolevanij /N. Je. Soatova, Z. A. Jergasheva, O. H. Nazirzhonov // Re-health journal. – 2020. – №3-2 (7). – S. 56-66.
- 3 Juldashaeva D. O. Sovremennye metody diagnostiki i lechenija ginekologicheskikh zabolevanij /D. O. Juldashaeva, N. O. Mavlanova, Z. A. Zhijanova // Vestnik nauki. – 2023. – №7 (64). – S. 302-306
- 4 Akarsu R. H. Risks with Gynaecological problems on the health of University Students /R. H. Akarsu, S. Y. Alsac // Pak. J. Med. Sci. – 2019. – V. 35 (3). – P. 758-763.
- 5 Cervical Cancer Statistics. Dannye associacii. (<https://www.cdc.gov/cancer/cervical/statistics/index.htm>) (data obrashhenija: 13.03.2024)
- 6 Corey R. The role of service design in healthcare // Inclusivity and Digital Health Part 2. – 2019 // <https://uxdesign.cc/the-role-of-service-design-in-healthcare-3e3ee29a2494?gi=d18b5f2fedd6> (data obrashhenija: 13.03.2024)
- 7 Dong K. How is patient-centred care conceptualized in obstetrical health? comparison of themes from concept analyses in obstetrical health- and patient-centred care /K. Dong, B. Jameel, A. R. Gagliardi // Health Expect. – 2022. – V. 25 (3). – Pp. 823-839.
- 8 Gagliardi A. R. How is patient-centred care addressed in women's health? A theoretical rapid review /A. R. Gagliardi, S. Dunn, A. Foster // BMJ open. – 2019. – V. 9 (2). – Pp. 1-9.
- 9 Jang K. S. Effectiveness of a service design training program to improve clinical nurses' compassion and problem-solving in Korea /K. S. Jang, M. Lee, H. Park // PLoS ONE. – 2022. – V. 17 (8). – e0272957.
- 10 Kjerulff K. H. Chronic gynecological conditions reported by US women: findings from the National Health Interview Survey /K. H. Kjerulff, B. A. Erickson, P. W. Langenberg // J. Public. Health. – 1996. – V. 86 (2). – Pp. 195-199.
- 11 Nagase S. Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology: Annual patient report for 2017 and annual treatment report for 2012 /S. Nagase, T. Ohta, F. Takahashi // Journal of Obstetrics & Gynaecology Research. – 2021. – V. 47 (5). – Pp. 1631-1642.
- 12 Patrício L. A service design approach to healthcare innovation: from decision-making to sense-making and institutional change /L. Patrício, J. Teixeira, G. Vink // AMS Review. – 2019. – V. 9. – Pp. 115-120.
- 13 Patricio L. Leveraging service design for healthcare transformation: toward people-centered, integrated, and technology-enabled healthcare systems /L. Patricio, Sangiorgi, D. Mahr // Journal of Service Management. – 2022. – V. 31 (5). – Pp. 889-909.
- 14 Roberts J. P. A design thinking framework for healthcare management and innovation / J. P. Roberts, T. R. Fisher, M. J. Trowbridge // Healthcare. – 2016. – V. 4. – Pp. 11-14.
- 15 Rodrigues da Silva N. Design Thinking: An Approach to Research and Innovation in Nursing /N. Rodrigues da Silva, R. Costa, O. Honório Locks // Cogitare Enfermagem. – 2023. – V. 28. – P. 1-12.
- 16 Rosenlund L. Measuring patient experiences of person-centred care: Translation, cultural adaption and qualitative evaluation of item candidates for use in England and Sweden /L. Rosenlund, S. Jakobsson, H. Lloyd, Lundgren // Scandinavian Journal of Caring Sciences. – 2022. – V. 36 (1). – P. 235-244.
- 17 Simonse L. Patient journey method for integrated service design /L. Simonse, A. Albayrak, S. Starre // Design for Health. – 2019. – V. 3 (1). – P. 82-97.
- 18 United States Cancer Statistics (USCS) Gynecologic Cancer Incidence, United States – 2012-2016. – Cancer Statistics Data Briefs // <https://www.cdc.gov/cancer/uscs/> (data obrashhenija: 13.03.2024).

Поступила 18.04.2024.

Направлена на доработку 25.05.2024.

Принята 12.07.2024.

Опубликована online 27.12.2024

# Организация и экономика здравоохранения

---

F. Saduyeva<sup>1</sup>, A. Vlassova<sup>1</sup>, Zh. Kalbekov<sup>1</sup>

## ANALYSIS OF SATISFACTION WITH HOSPITALIZATION IN THE GYNECOLOGY DEPARTMENT: SERVICE DESIGN PROJECT

<sup>1</sup>School of Nursing Education of Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

\***Feruz Saduyeva** – assistant professor, School of Nursing Education of Non-commercial joint stock company «Karaganda Medical University»; 100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: sadueva.f@qmu.kz

---

*Aim of the study.* Analysis of satisfaction with hospitalization in the gynecology department using service design.

*Materials and methods.* The study used a service design, including observation and interviews with 18 respondents (12 patients and 6 nurses) in the gynecological department of the Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management «Multidisciplinary hospital named after prof. Kh. Zh. Makazhanov». The study, conducted from October to December 2023, included data analysis by a team of two researchers using content analysis.

*Results and discussion.* The study revealed problems in organizing hospitalizations of patients in the gynecological department. In order to improve the efficiency of hospitalization, a solution to problems with long waits and inconvenience for patients, as well as improving communication and empathy of medical staff, was proposed.

*Conclusion.* Increasing patient awareness, ensuring comfort and confidentiality, optimizing admission processes and providing psychological support are highlighted as priority areas.

*Key words:* service design; satisfaction; patient; gynecology; nurse

Ф. Х. Садуаева<sup>1</sup>, А. В. Власова<sup>1</sup>, Ж. А. Калбеков<sup>1</sup>

## ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМШЕДЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯҒА ҚАНАҒАТТАНУДЫ ТАЛДАУ: СЕРВИС-ДИЗАЙН ЖОБАСЫ

<sup>1</sup>Мейіргер ісі мектебі, «Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

\***Феруза Хайдарлиевна Садуаева** – ассистент профессор, мейіргер ісі мектебі, «Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: sadueva.f@qmu.kz

---

*Зерттеу мақсаты.* Сервис-дизайнды пайдалана отырып, гинекология бөлімшесінде госпитализацияға қанағаттанушылықты талдау.

*Материалдар мен әдістері.* Зерттеуде проф. Х. Ж. Мақажанов атындағы көпсалалы аурухананың ҚГП гинекологиялық бөлімшесінде 18 респондентпен (12 науқас және 6 мейіргер) бақылау және сұхбатты қамтитын сервис-дизайн пайдаланылды. 2023 жылдың қазан айынан желтоқсан айына дейін жүргізілген зерттеу екі зерттеушіден тұратын топтың мазмұнды талдау арқылы деректер талдауын қамтыды.

*Нәтижелер мен талдаулар.* Зерттеу барысында гинекологиялық бөлімшеге науқастарды госпитализациялауды ұйымдастырудағы проблемалар анықталды. Ауруханаға жатқызу тиімділігін арттыру мақсатында пациенттер үшін ұзақ күту мен қолайсыздықты тудыратын мәселелерді шешу, сондай-ақ медицина қызметкерлерінің қарым-қатынасы мен эмпатиясын жақсарту ұсынылды.

*Қорытындылар.* Пациенттердің хабардар болуын арттыру, жайлылық пен құпиялылықты қамтамасыз ету, қабылдау процестерін оңтайландыру және психологиялық қолдау көрсету басым бағыттар ретінде көрсетілген.

*Кілт сөздер:* қызмет дизайны; қанағаттану; пациент; гинекология; мейіргер

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 614.2:616-01

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-131-138

Д. А. Уразалина<sup>1</sup>, К. Е. Губская<sup>1\*</sup>, А. М. Жумагалиев<sup>1</sup>, Г. Т. Тулешова<sup>2</sup>, Л. М. Идрисова<sup>1</sup>

## ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Центральный клинический госпиталь для ветеранов Отечественной войны» МЗ РК (010000, Республика Казахстан, г. Астана, район Сарыарка, ул. А. Мамбетова, 28; e-mail: hospital\_kz@med.mail.kz)

<sup>2</sup>РГКП «Центр судебных экспертиз» МЮ РК (010000, Республика Казахстан, г. Астана, проспект Сарыарка, 3/1, ВП 15; e-mail: mail@cse.kz)

**\*Кристина Евгеньевна Губская** – магистр медицинских наук, менеджер по стратегии и развитию, отдела стратегии, экономики и маркетинга РГП на ПХВ «Центральный клинический госпиталь для ветеранов Отечественной Войны» МЗ РК; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, район Сарыарка, ул. А. Мамбетова, 28; e-mail: gubskayak@inbox.ru

В статье рассмотрены вопросы развития гериатрической службы в аспекте актуальности, развития регуляторной и ресурсной базы. С учетом мировых тенденций проведен анализ обоснованности развития гериатрии на междисциплинарном уровне. Рассмотрена ситуация развития гериатрии в стране с учетом поэтапного многоуровневого разрешения совершенствования гериатрической службы с учетом триединства «практики – науки – образования». Проведен анализ ситуации и развития условий и ресурсов для развития геронтологической службы в стране. Актуализирован на основе официальных данных дефицит специалистов для обслуживания возрастной категории клиентов для оказания медицинской услуги. При этом отмечена затратность предоставления медицинской услуги пациентам ≤65+. Разработка учебных программ по специальности «гериатрия» в рамках непрерывного профессионального образования позволяет восполнить недостаток специалистов. Развитие ресурсной базы требует большего совершенствования для повышения качества жизни возрастной категории населения и нивелирования бремени на систему здравоохранения с улучшением результативности исходов процессов управления ресурсами в области гериатрии. Актуализация правовой и регуляторно-нормативной базы гериатрической службы и их комплементарность с нормативно-правовыми актами в области паллиативной службы создает условия для совершенствования в реализации практических процессов гериатрической службы. Учитывая общемировую тенденцию и прогресс в продвижении гериатрической службы внутри страны созданы предпосылки для эффективной реализации практики в рамках специальности «гериатрия».

*Ключевые слова:* гериатрия; гериатрическая служба; здравоохранение; менеджмент; анализ

### ВВЕДЕНИЕ

Казахстан представляет собой уникальное государство с многонациональным населением, в котором проживают представители более 130 этнических групп и 18 религиозных вероисповеданий. По размеру территории он занимает девятое место в мире, при этом имея низкую плотность населения (в среднем 6,8 человек на квадратный километр) и занимая шестое место в мире по запасам природных ресурсов.

Стратегия «Казахстан-2050» устанавливает долгосрочные стратегические цели развития страны, при этом все среднесрочные и краткосрочные программные документы разрабатываются с учетом данной стратегии. Один из семи

приоритетов Стратегии «Казахстан-2050», под названием «Новые принципы социальной политики – социальные гарантии и личная ответственность» (третий приоритет), гармонично сочетается с идеей активного и здорового долголетия, и его практическая реализация способствует признанию и мобилизации потенциала пожилых граждан для обеспечения демографической и социальной устойчивости развития страны.

В 2018 году впервые в мире число пожилых людей превысило число детей в возрасте до пяти лет, а к 2050 году их станет больше, чем подростков и молодежи вместе взятых (от 15 до 24 лет). В некоторых регионах, таких как Европа и Восточная Азия, уже возникает значительная про-

## Организация и экономика здравоохранения

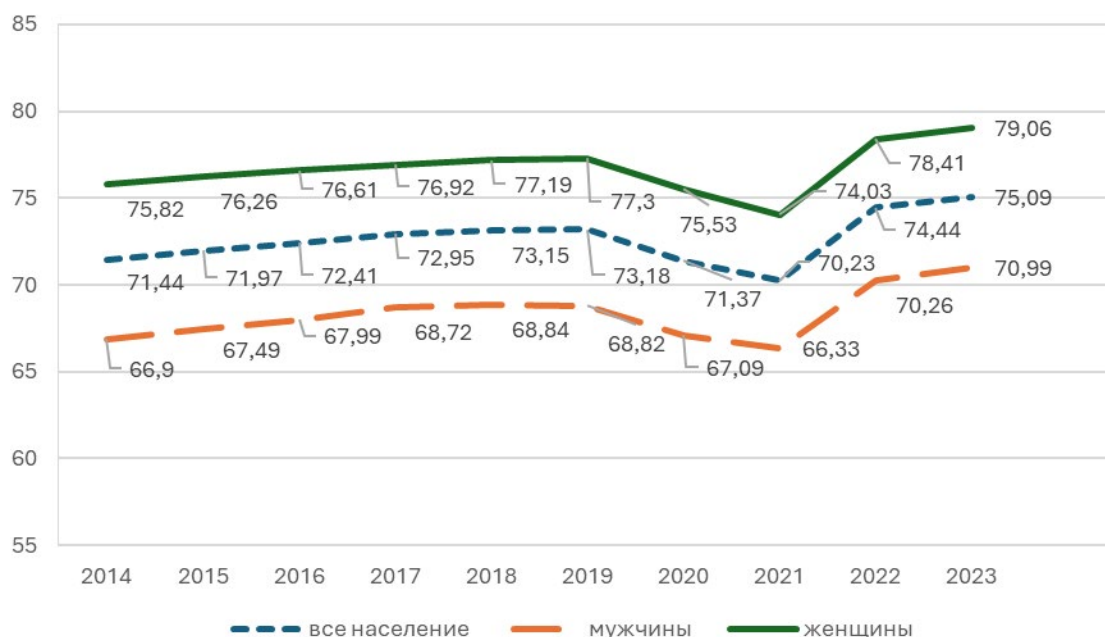


Рисунок 1 – Продолжительность жизни по данным Бюро Национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам РК

блема с оказанием поддержки пожилым людям и обеспечением ухода за ними. По мере увеличения ожидаемой продолжительности жизни пожилые люди, вероятно, будут играть более значительную роль в обществе и экономике. Происходящие в Казахстане изменения предполагают необходимость учета проблемы старения населения при разработке национальной политики и включение соответствующих механизмов поддержки пожилого населения во все социальные и экономические программы [6, 7].

Использование мирового опыта и передовых технологий в этой области может значительно улучшить качество медицинской помощи пожилым людям в Казахстане [8]. По среднему варианту прогноза Организации Объединенных Наций (ООН), численность мирового населения к 2050 году составит 9,7 млрд. человек, в том числе население Казахстана составит 22,45 млн. человек. При этом доля граждан в возрасте 65 лет и более в мире увеличится с 8,3% в 2015 году до 10,4% в 2025 году и 16% в 2050 году, в Казахстане – с 6,7% в 2015 году, до 8,6% в 2025 году и 12,6% в 2050 году [4].

По демографическому прогнозу, составленному Комитетом по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан в 2014 году, численность населения страны в 2030 году превысит 20,3 млн. человек, а доля людей старше трудоспособного возраста (63 года – для мужчин, 58 лет – для женщин) – увеличится до 2,8 млн. человек (14%). По данным Бюро Нацио-

нальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан население страны на 04 апреля 2024 года составило более 20 млн человек. При этом наблюдалась следующая разбивка по возрастным группам: до 25 лет – 8,5 млн чел. (42,6%), от 25 до 65 лет – 9,7 млн чел. (48,5%), старше 65 лет – 1,8 млн чел. (8,9%). Кроме того, наблюдались региональные различия в продолжительности жизни, в г. Алматы отмечается высочайший средний уровень продолжительности жизни (78,28 лет), в то время как в регионе Улытау зафиксирован самый низкий уровень продолжительности жизни (72,41 года). Прогнозируется, что в Казахстане численность населения к концу 2050 года достигнет 26,3 млн человек. Высокий уровень демографической старости – это показатель, которая наблюдается уже сейчас и будет в будущем наблюдаться.

Как отметили Акционерное общество «Единый накопительный пенсионный фонд» и ООН, к 2050 году доля людей в возрасте 60 лет и старше в Казахстане будет достигать 16,7%. Это означает, что каждый шестой гражданин Казахстана будет в возрасте 60 лет и старше (рис. 1).

Надвигающаяся демографическая старость – это глобальный социальный и экономический вызов. Одной из самой престарелой и одной из самых быстро стареющих в мире наций является Япония. По состоянию на 1 июня 2023 года доля населения Японии в возрасте 65 лет и старше составляла около 36,23 млн японцев, что составляет рекордное 29,1 % население страны. Если

включить в эту категорию японцев в возрасте 75 лет и старше, что составляет 16,0%, то их число впервые превысило отметку в 20 млн человек, увеличившись за последний год на 720 тыс. человек. Население в возрасте 85 лет и старше составило 5,4%. В свою очередь доля населения Японии младше 14 лет составляла 11,5%, а доля трудоспособного населения (в возрасте 15-64 лет) – 59,4% [11].

По прогнозам ООН, к 2050 году все 38 нынешних стран-членов Организации экономического сотрудничества и развития будут представлять собой общества сверхстарого населения. Тенденция к увеличению продолжительности жизни при снижении рождаемости отмечается и в Российской Федерации. В 2021 г. число людей в возрасте 65+ достигло 18,8 млн человек, коэффициент демографического старения составил 12,8%. Для граждан в возрасте 60 лет и более увеличится в Российской Федерации – с 20 % в 2015 году до 23,9 % в 2025 году и 28,8 процента в 2050 году [9]. По данным Евростата, прогнозы демографической ситуации в ЕС также показывают, что в ближайшие десятилетия доля лиц старших возрастов в совокупном населении объединения будет продолжать расти, в то время как число лиц трудоспособного возраста (15 – 64 г.)

заметно сократится (с 333 млн человек в 2016 г. до 292 млн человек в 2070 г.) [5]. Современное общество сталкивается с вызовом старения населения, и гериатрическая служба становится все более важной для обеспечения здоровья и благополучия пожилых людей. По данным ООН, практически во всем мире отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни при снижении рождаемости, за исключением африканского континента все остальные страны перешагнули 7% порог возрастного популяционного предела.

**Цель работы** – анализ состояния гериатрической службы в Республике Казахстан.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор доступной информации по ключевым словам на основании метода PICOS с последующей верификацией методом PRISMA. Качественный анализ информации был осуществлен на основании фактических данных и сведений, предоставленных в официальных источниках.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в Республике Казахстан функционируют геронтологические отделения и введены должности специализированных врачей-геронтологов, а там, где нет геронтологов

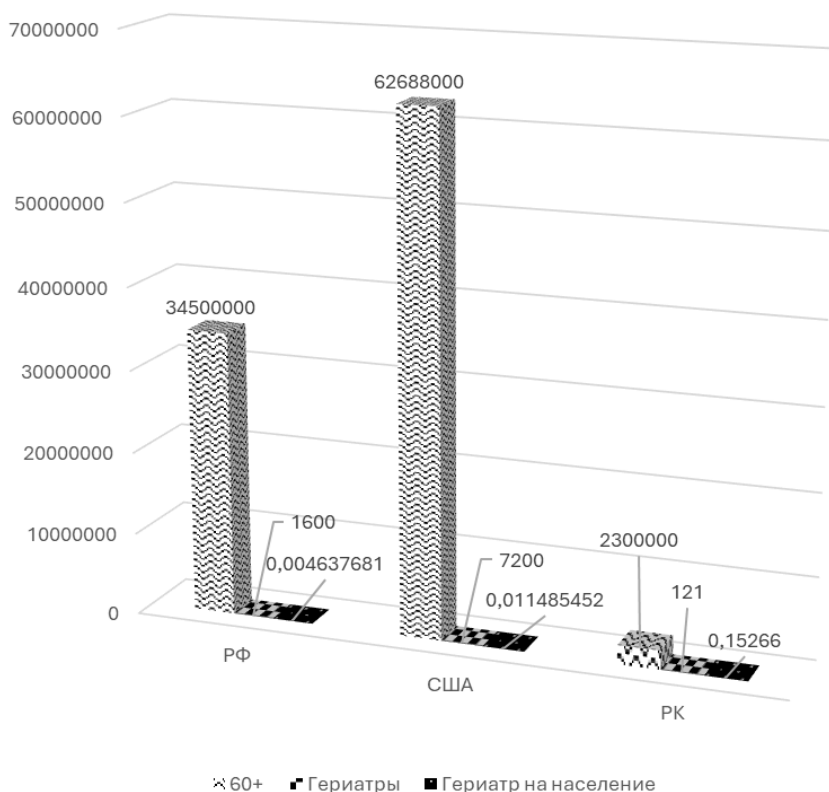


Рисунок 2 – Распределение гериатров на возрастную категорию населения (2023 г.)

## Организация и экономика здравоохранения

основная роль отводится участковым врачам общей практики и терапевтам, подготовленным в вопросах геронтологии и гериатрии. Ежегодно выделяются средства на повышение квалификации и переподготовку по гериатрии для работающих специалистов. К 2023 году в Республике Казахстан подготовлен 121 врач-гериатр, 350 средних медицинских работников, 48 социальных работников ПМСП, также из социальных учреждений. Но, как показывает опрос и практика, этого недостаточно (рис. 2) [1].

При этом следует отметить прогресс в кадровом потенциале в гериатрии при сравнении с США и РФ (рис. 2), что также можно считать факторов увеличения продолжительности жизни возрастного населения в стране.

На конец 2022 года в Казахстане насчитывалась 281 организация (272 ед. – на 2021 год) по представлению специальных социальных услуг, из них 172 организации стационарного типа, 75 – полустационарного типа, 31 – временного пребывания, а также 3 – с несколькими условиями оказания специальных социальных услуг. На конец 2022 года численность проживающих в этих организациях составила 40 321 человек, в том числе пенсионеры по возрасту – 13 624 человек (33,8%), участники и инвалиды Великой Отечественной войны – 14 человек (0,03%). Основной контингент проживающих в организациях по предоставлению специальных социальных услуг – лица с инвалидностью. На начало 2023 в Казахстане функционировали 48 медико-социальных учреждений для престарелых и лиц с инвалидностью, где проживали 5 756 человек. Для сравнения – в 2021 году

работало 53 дома престарелых, где проживал 7 321 человек [7]. Эти данные могут свидетельствовать об общем улучшении состояния здоровья среди пожилого населения (рис. 3).

На данный момент в стране работают Центры активного долголетия, которые позволяют людям пожилого возраста заниматься различного рода деятельностью, как йога, гимнастика, художественный труд, актерское мастерство, и многими другими. Это благоприятно сказывается не только на физическом, но и ментальном здоровье.

Социальное и медицинское обеспечение, а также комплекс мер, направленных на улучшение качества жизни пожилого населения отражает озабоченность государства развитием геронтологии и гериатрии в стране. Имеющиеся достижения в данных областях являются благоприятным стартом для дальнейшего прогресса.

Сферы геронтологии и гериатрии активно развиваются в Казахстане. При этом государство активно ведет работу по продлению и повышению качества жизни пожилых людей. К примеру, для реализации Стратегии «Казахстан-2050» была принята Концепция социального развития Республики Казахстан до 2030 года, в которой в качестве одной из приоритетных сфер социальной политики определено улучшение качества жизни пожилых людей. Основными приоритетами в данном направлении ставятся вопросы защиты доходов, доступной медицинской помощи, активного долголетия и безбарьерной среды [2]. При этом стоит отметить наличие регуляторной базы для развития гериатрической службы: Постановление Правительства Республики Казахстан «О медицинской помощи лицам пожилого воз-

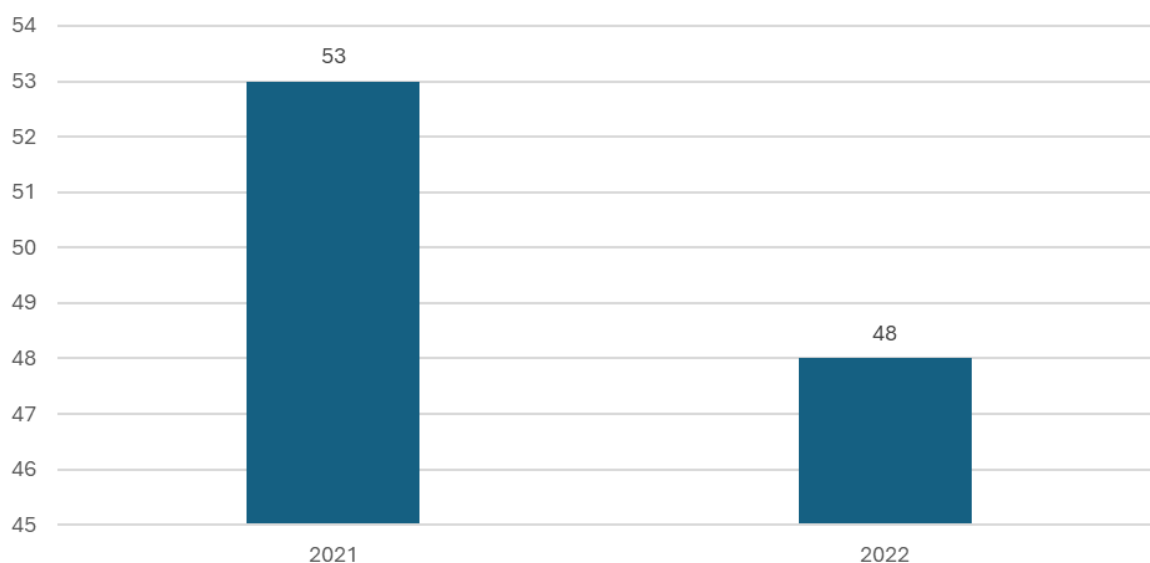


Рисунок 3 – Медико-социальные учреждения для престарелых

раста», которое устанавливает порядок оказания медицинской помощи пожилым людям, включая организацию гериатрических отделений и центров. Так, в частности, Концепцией социального развития Республики Казахстан до 2030 года в качестве одной из приоритетных сфер государственной социальной политики определено улучшение качества жизни пожилых людей. При этом основными направлениями определены вопросы защиты доходов, доступной медицинской помощи, активного долголетия и без барьерной среды обитания. Положения вышеуказанных программных документов определяют решения, принимаемые всеми уровнями и ветвями власти по проблемам старения населения.

Согласно аналитическим материалам Всемирного банка, в ближайшие 15 лет ожидается рост потребности в паллиативной помощи (ПП) на 20%, а потребность в стационарной ПП для пациентов будет расти до 100 коек на 1 миллион населения, увеличится и рост потребности в домашней ПП, поскольку большинство лиц старшего населения предпочитает получать эту помощь на дому. Несмотря на конституционные гарантии доступа к социальной и медицинской помощи, они не являются доступными для всего пожилого населения и не отвечают их нуждам по ряду причин: недостаточно развита сеть учреждений ПП в Казахстане и их материально-техническая база не соответствует международным стандартам, не обеспечивается принцип комплексности и доступности ПП из-за недостаточной интеграции системы социальной помощи и здравоохранения [3].

Эти законы и нормативные акты определяют правовую основу для организации гериатрической помощи в Казахстане и обеспечивают защиту прав и интересов пожилых людей в области здравоохранения.

Развитие гериатрической службы поможет заполнить этот пробел и обеспечить качественное медицинское обслуживание для пожилых людей. Стоит вопрос о дальнейшем развитии ресурсной базы. В медицинских вузах РК предусмотрена специальность «Гериатрия» на послевузовском и дополнительном уровнях образования.

Гериатрическая служба играет ключевую роль в обеспечении здоровья и благополучия пожилых людей. Основными направлениями гериатрической службы является укрепление здоровья лиц старшего возраста, это в свою очередь направлено на:

- оптимизация здоровья и качества жизни. Главная цель гериатрической службы – предотвращение и лечение возрастных заболеваний, а также поддержание максимального уровня

здоровья и самостоятельности пожилых людей для обеспечения ими активной и качественной жизни;

- улучшение качества медицинской помощи пожилым людям, учитывая особенности их здоровья, физиологии и социальной ситуации, что позволяет обеспечить им качественное и безопасное медицинское обслуживание;

- оказание широкого спектра медицинской помощи на стационарном, стационарозамещающем уровне (дневной стационар, стационар на дому), специализированной медицинской помощи, первичной медико-санитарной помощи, реабилитация и предотвращение осложнений после перенесенных заболеваний;

- внедрение новых технологий, таких как телемедицина и мобильные приложения, которые могут улучшить доступность и качество гериатрической помощи;

- инновации в организации услуг: развитие новых моделей оказания гериатрической помощи, таких как интегрированные медицинские центры для пожилых, может улучшить эффективность и доступность услуг;

- профилактика и ранняя диагностика возрастных заболеваний на ранних стадиях и предотвратить их развитие.

Кроме того, гериатрическая служба должна включать в себя совершенствование оказания медицинских услуг с учетом возрастных особенностей пациентов и междисциплинарности:

- обеспечение активного участия пожилых людей любого возраста, вплоть до самого позднего, в различных сферах жизни общества - культурной, социальной, экономической, духовной, политической и др., и на самых разных уровнях – от семьи до национального уровня;

- использование более совершенных информационных систем, ориентированных на пожилых людей, с тем, чтобы они стали информированными потребителями медицинских услуг;

- сотрудничество с государственными и негосударственными органами и организациями с целью оказания комплексной помощи, включая паллиативный уход;

- социальная поддержка и адаптация в решении социальных проблем, адаптации к изменяющимся условиям жизни и поддержке их самостоятельности и участия в общественной жизни.

- обучение специалистов: увеличение числа специалистов в области гериатрии и повышение их квалификации поможет удовлетворить растущий спрос на гериатрическую помощь;

- публикация научных статей по вопросам геронтологии и гериатрии;



## Организация и экономика здравоохранения

- организация и проведение конференций, лекций и мастер классов на тему: геронтология и гериатрии.

Все эти факторы подчеркивают необходимость развития гериатрической службы в Казахстане и актуальность темы для дальнейших исследований и практических мероприятий.

### ВЫВОДЫ

В рамках проведенного анализа состояния гериатрической службы в Республике Казахстан можно утверждать о наличии основной регуляторной базы, которая базируется на законодательстве, которая создает условия для развития нормативно-правовой базы и создания подзаконных актов для совершенствования гериатрической службы. Наличие правовой и регуляторной базы для гериатрической службы, дает основание для развития ресурсной базы, включая развитие системы гериатрических подразделений в лечебных учреждениях, совершенствование кадрового потенциала, развитие образовательного контента в области гериатрии на различных уровнях профессионального совершенствования и, как следствие, вовлечение заинтересованных специалистов-гериатров в исследовательскую среду по профилю своей деятельности. Учитывая такие особенности, как коморбидность, междисциплинарность взаимосвязей в гериатрии, возникает потребность в координации гериатрической деятельности, которая напрямую сопряжена с таким социальным направлением как активное долголетие, которое, несомненно, напрямую направлено на развитие инновационных технологий и исследований в области геронтологии.

Таким образом, учитывая общую мировую тенденцию необходимо развивать гериатрию путем повышения информированности населения об особенностях возрастного здоровья; совершенствовано регуляторную базу на уровне Нормативных правовых актов (стандартов, клинических рекомендаций, клинических протоколов и т. д.); создавать тесное взаимодействие в профессиональной среде для консолидации эффективности действий в области гериатрии, возрастного здоровья и активного долголетия; расширять специфику подготовки специалистов с учетом специфики гериатрии и ее мультидисциплинарности.

### Вклад авторов:

Д. А. Уразалина – формирование темы, структурирование, актуальность, введение, методы, анализ данных, результаты, заключение, резюме.

К. Е. Губская – информационный поиск, редактирование, результаты, обсуждение, резюме

А. М. Жумагалиев – анализ, результаты, обсуждение, заключение, резюме.

Г. Т. Тулешова – поиск данных, сведение данных, сравнительный анализ, результаты.

Л. М. Идрисова – дизайн, редактирование, обсуждение, резюме, ссылки, список литературы.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

**Благодарность.** Авторы выражают свою благодарность А. А. Акановой за предоставленную информацию.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Аканова А. Гериатрическая помощь в Казахстане требует перезагрузки //Казахстанский фармацевтический вестник. – 2021. – №19 (618) // [https://pharmnewskz.com/ru/article/geriatricheskaya-pomosch-v-kazahstane-trebuets-perezagruzki\\_18949](https://pharmnewskz.com/ru/article/geriatricheskaya-pomosch-v-kazahstane-trebuets-perezagruzki_18949) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

2 Аканова А. Для улучшения положения пожилых людей многое делается в Казахстане // [https://www.inform.kz/ru/dlya-uluchsheniya-polozheniya-pozhilyh-lyudey-mnogoe-delaetsya-v-kazahstane-asiya-akanova\\_a3843478](https://www.inform.kz/ru/dlya-uluchsheniya-polozheniya-pozhilyh-lyudey-mnogoe-delaetsya-v-kazahstane-asiya-akanova_a3843478) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

3 Всемирный банк, Годовой отчет 2022. Вашингтон, округ Колумбия: Всемирный банк // <https://documents1.worldbank.org/curated/en/099509109302242421/text/IDU0a4abe85403bed04d170990a0fc59d2069136.txt> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

4 Годовой отчет за 2022 год Фонда ООН в области народонаселения. – Женева, 2022. – 133 с.

5 Комиссарова Ж. Н. Эволюция демографических ресурсов Франции //Мировое и национальное хозяйство. – 2015. – №2 (33). – С. 34-40.

6 Национальный доклад Казахстана для четвертого цикла обзора и оценки выполнения Мадридского международного плана действий по проблемам старения и Региональной стратегии его осуществления (ММПДПС/PCO) за 2018-2022 гг. // <https://unece.org/sites/default/files/2021-12/mipaa20-report-kazakhstan-rus.pdf> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

7 Отчет Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан за 2023 г. // <https://stat.gov.kz/ru/news/v-kazahstane-uvlechilos-kolichestvo-organizatsiy-predostavlyayushchikh-spetsialnye-sotsialnye-uslu/>

8 Сидоренко А. В. Политика активного, здорового и достойного долголетия для Казахстана Министерства труда и социальной защиты Республики Казахстан // [https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/rus\\_1\\_obzor\\_mezhdunarodnyh\\_politik\\_po\\_aktivnomu\\_dolgoletiyu\\_dlya\\_kazahstana\\_final\\_rus.pdf](https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/rus_1_obzor_mezhdunarodnyh_politik_po_aktivnomu_dolgoletiyu_dlya_kazahstana_final_rus.pdf) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

9 Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года. Утверждена распоряжением Правительства РФ от 5 февраля 2016 г. № 164-р // <http://government.ru/docs/21692> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

10 Умарова Г. А. Заболеваемость населения как главный индикатор общественного здоровья: обзор литературы // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2020. – №4 (62). – С. 206-214.

11 Statistics Bureau of Japan // <https://www.stat.go.jp/english/index.html> (дата обращения: 27.03.2021 г.)

### TRANSLITERATION

1 Akanova A. Geriatricheskaja pomoshh' v Kazahstane trebet perezagruzki // *Kazahstanskij farmacevticheskij vestnik*. – 2021. – №19 (618) // [https://pharmnewskz.com/ru/article/geriatricheskaya-pomosch-v-kazahstane-trebet-perezagruzki\\_18949](https://pharmnewskz.com/ru/article/geriatricheskaya-pomosch-v-kazahstane-trebet-perezagruzki_18949) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

2 Akanova A. Dlja uluchsheniya polozheniya pozhilyh ljudej mnogoe delaetsja v Kazahstane // [https://www.inform.kz/ru/dlya-uluchsheniya-polozheniya-pozhilyh-lyudej-mnogoe-delaetsya-v-kazahstane-asiya-akanova\\_a3843478](https://www.inform.kz/ru/dlya-uluchsheniya-polozheniya-pozhilyh-lyudej-mnogoe-delaetsya-v-kazahstane-asiya-akanova_a3843478) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

3 Vsemirnyj bank, Godovoj otchet 2022. Vashington, okrug Kolumbija: Vsemirnyj bank // <https://documents1.worldbank.org/curated/en/099509109302242421/text/IDU0a4abe85403bed04d170990a0fc59d2069136.txt> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

4 Godovoj otchet za 2022 god Fonda OON v oblasti narodonaselenija. – Zheneva, 2022. – 133 s.

5 Komissarova Zh. N. Jevoljucija demograficheskikh resursov Francii // *Mirovoe i nacional'noe hozjajstvo*. – 2015. – №2 (33). – S. 34-40.

6 Nacional'nyj doklad Kazahstana dlja chetvertogo cikla obzora i ocenki vypolnenija Madridskogo mezhdunarodnogo plana dejstvij po problemam starenija i Regional'noj strategii ego osushhestvlenija (MMPDPS/RSO) za 2018-2022 gg. // <https://unece.org/sites/default/files/2021-12/mipaa20-report-kazakhstan-rus.pdf> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

7 Otchet Bjuro nacional'noj statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniju i reformam Respubliki Kazahstan za 2023 g. // <https://stat.gov.kz/ru/news/v-kazahstane-uvlechilos-kolichestvo-organizatsiy-predostavlyayushchikh-spetsialnye-sotsialnye-uslu/>

8 Sidorenko A. B. Politika aktivnogo, zdorovogo i dostojnogo dolgoletija dlja Kazahstana Ministerstva truda i social'noj zashhity Respubliki Kazahstan // [https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/rus\\_1\\_obzor\\_mezhdunarodnyh\\_politik\\_po\\_aktivnomu\\_dolgoletiyu\\_dlya\\_kazahstana\\_final\\_rus.pdf](https://kazakhstan.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/rus_1_obzor_mezhdunarodnyh_politik_po_aktivnomu_dolgoletiyu_dlya_kazahstana_final_rus.pdf) (дата обращения: 06.06.2024 г.)

9 Strategija dejstvij v interesah grazhdan starshego pokolenija v Rossijskoj Federacii do 2025 goda. Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva RF ot 5 fevralja 2016 g. № 164-r // <http://government.ru/docs/21692> (дата обращения: 06.06.2024 г.)

10 Umarova G. A. Zabolevaemost' naselenija kak glavnyj indikator obshhestvennogo zdorov'ja: obzor literatury // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2020. – №4 (62). – S. 206-214.

11 Statistics Bureau of Japan // <https://www.stat.go.jp/english/index.html> (дата обращения: 27.03.2021 г.)

Поступила 02.10.2024.

Направлена на доработку 25.10.2024.

Принята 16.11.2024.

Опубликована online 27.12.2024

*D. A. Urazalina<sup>1</sup>, K. Ye. Gubskaya<sup>1\*</sup>, A. M. Zhumagaliev<sup>1</sup>, G. T. Tuleshova<sup>2</sup>, L. M. Idrisova<sup>1</sup>*

### GERIATRIC SERVICE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: PROBLEMS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT

<sup>1</sup>RSE on REM «Central Clinical Hospital for Veterans of the Patriotic War» MH RK (010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, st. Azerbayzhan Mambetov, 28; e-mail: [hospital\\_kz@med.mail.kz](mailto:hospital_kz@med.mail.kz))

<sup>2</sup>RSE «Forensic Examinations Centre» MJ RK (010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Saryarka district, Saryarka avenue, 3/1, VP 15; e-mail: [mail@cse.kz](mailto:mail@cse.kz))

\***Kristina Gubskaya** – Master of Medical Sciences, Manager for Strategy and Development, Strategy, Economics and Marketing Department, RSE on REM «Central Clinical Hospital for Veterans of the Patriotic War» MH RK; 010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, st. Azerbayzhan Mambetov, 28; e-mail: [gubskayak@inbox.ru](mailto:gubskayak@inbox.ru)

The issues of geriatric service development in the aspect of relevance, development of regulatory and resource base are considered. Taking into account the world trends, the validity of geriatrics development at the interdisciplinary level has been analyzed. The situation of geriatrics development in the country is considered

## Организация и экономика здравоохранения

---

taking into account the stage-by-stage multilevel resolution of geriatric service improvement taking into account the trinity of “practice-sciences-education”. Analyzed the situation and development of conditions and resources for the development of gerontological service in the country. Actualized on the basis of official data the deficit of specialists to serve the age category of clients for the provision of medical service. At the same time, the cost of providing medical service to patients  $\leq 65+$  was noted. The development of training programs in the specialty of «geriatrics» within the framework of continuing professional education makes it possible to fill the shortage of specialists. The development of the resource base requires more improvement to improve the quality of life of the age category of the population and leveling the burden on the health care system with improved performance of the outcomes of resource management processes in the field of geriatrics. Actualization of legal and regulatory and normative base of geriatric service and their complementarity with normative and legal acts in the field of palliative care creates conditions for improvement in the implementation of practical processes of geriatric service. Taking into account the global trend and progress in the promotion of geriatric service within the country, the prerequisites for effective implementation of practice within the specialty “geriatrics” have been created.

*Key words:* geriatrics; geriatric service; health care; management; analysis

*Д. А. Уразалина<sup>1</sup>, К. Е. Губская<sup>1\*</sup>, А. М. Жумағалиев<sup>1</sup>, Г. Т. Тулешова<sup>2</sup>, Л. М. Идрисова<sup>1</sup>*

### **ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ГЕРИАТРИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТ: ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ МЕН МӘСЕЛЕЛЕРІ**

<sup>1</sup>ҚР ДСМ-нің «Отан соғысының ардагерлеріне арналған Орталық клиникалық госпиталь» ШЖҚ РМК (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сарыарқа ауданы, Ө. Мәмбетов к-сі, 28; e-mail: hospital\_kz@med.mail.kz)

<sup>2</sup>ҚР ӨМ-нің «Сот сараптамалары орталығы» РМҚК (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сарыарқа даңғылы, 3/1, ВП 15; e-mail: mail@cse.kz)

---

**\*Кристина Евгеньевна Губская** – медицина ғылымдарының магистрі, ҚР ДСМ-нің «Отан соғысының ардагерлеріне арналған Орталық клиникалық госпиталь» ШЖҚ РМК стратегия, экономика және маркетинг бөлімінің стратегия және даму жөніндегі менеджері; 010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Сарыарқа ауданы, Ө. Мәмбетов к-сі, 28; e-mail: gubskayak@inbox.ru

---

Өзектілігі бойынша гериатриялық қызметті дамыту, нормативтік-құқықтық және ресурстық базаны дамыту мәселелері қарастырылған. Жаһандық тенденцияларды ескере отырып, гериатрияны дамытудың негізділігіне пәнаралық деңгейде талдау жүргізілді. «Практика-ғылым-білім берудің» үштігін ескере отырып, гериатриялық қызметті жетілдірудің кезең-кезеңімен көп деңгейлі шешімін ескере отырып, елдегі гериатрияның даму жағдайы қаралды. Елдегі геронтологиялық қызметті дамыту үшін жағдайлар мен ресурстардың дамуы мен жағдайына талдау жасалды. Ресми деректер негізінде медициналық қызмет көрсету үшін клиенттердің жас санатына қызмет көрсету үшін мамандардың тапшылығы өзектендірілді. Бұл ретте пациенттерге медициналық қызмет көрсетудің құны  $\leq 65+$  деп белгіленді. Үздіксіз кәсіптік білім беру шеңберінде «гериатрия» мамандығы бойынша оқу бағдарламаларын әзірлеу мамандардың жетіспеушілігін өтеуге мүмкіндік береді. Ресурстық базаны дамыту халықтың жас санатының өмір сүру сапасын арттыру және гериатрия саласындағы ресурстарды басқару процестерінің нәтижелерін жақсартып отырып, денсаулық сақтау жүйесіне ауыртпалықты теңестіру үшін көбірек жетілдіруді талап етеді. Гериатриялық қызметтің құқықтық және реттеуші-нормативтік базасын өзектендіру және олардың паллиативтік қызмет саласындағы нормативтік-құқықтық актілермен толықтырылуы гериатриялық қызметтің практикалық процестерін іске асыруда жетілдіруге жағдай жасайды. Ел ішінде гериатриялық қызметті ілгерілетудегі жалпы әлемдік үрдіс пен прогресті ескере отырып, «гериатрия» мамандығы шеңберінде тәжірибені тиімді іске асыру үшін алғышарттар жасалды.

*Кілт сөздер:* гериатрия; гериатриялық қызмет; денсаулық сақтау; менеджмент; талдау

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024  
УДК 61:37; 615.1:37; 378.02:37.016  
DOI 10.59598/МЕ-2305-6045-2024-113-4-139-144

Б. Ш. Айтжанова<sup>1</sup>, Н. А. Сағымбекова<sup>1</sup>, Е. А. Тулебаев<sup>1\*</sup>, И. К. Куспекова<sup>1</sup>, А. Т. Медешова<sup>1</sup>,  
П. З. Оразбаева<sup>1</sup>, Г. М. Абдрахманова<sup>1</sup>, А. К. Арымбеков<sup>1</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ AI-ИНСТРУМЕНТА «CHATGPT» В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

<sup>1</sup>Школа фармации НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

\***Ерболат Абибиллаевич Тулебаев** – НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: tulebaeverbolat@mail.ru

*Цель.* Изучение перспектив применения инструмента «ChatGPT» с искусственным интеллектом при подготовке фармацевтических работников.

*Материалы и методы.* Проведен обзор литературных данных по теме статьи в базах данных Scopus и РИНЦ за период с 2020 по 2024 годы, а также проанализированы материалы результатов применения инструмента искусственного интеллекта «ChatGPT» (версии 3.5 и 4.0) в образовательном процессе фармацевтов-студентов.

*Результаты и обсуждение.* В статье рассматривается опыт применения инструмента искусственного интеллекта чат-бота «ChatGPT» зарубежными учеными в фармацевтической сфере, как в различных аспектах жизнедеятельности, так и в образовательной и профессиональной деятельности. Изучены перспективы применения AI-инструмента «ChatGPT» в образовательном процессе при подготовке фармацевтических кадров на базе Школы фармации Карагандинского медицинского университета. В результате проведенного анализа обсуждены как положительные стороны, так и риски применения ChatGPT в педагогической деятельности.

*Выводы.* Полученные данные свидетельствуют о том, что возможности применения AI ChatGPT в обществе не ограничиваются исключительно развлекательными целями. Они также включают в себя образовательные цели и предоставляют возможности для саморазвития и самообучения через взаимодействие с чат-ботом.

*Ключевые слова:* чат-бот; ChatGPT; фармацевтическое образование; образовательный процесс; искусственный интеллект; AI-инструмент

## ВВЕДЕНИЕ

Идея создания чат-ботов была предложена в 1950 году Аланом Тьюрингом в виде теста для оценки интеллекта компьютера [3]. В настоящее время искусственный интеллект активно применяется в различных сферах, особенно для автоматизации рутинных задач, решения сложных вопросов и адаптации к разным ситуациям без участия человека, что остается актуальным направлением в информационных технологиях.

Одним из популярных применений нейросетей стало создание цифрового искусства: AI способен переделывать известные картины или генерировать новые изображения, которые визуально не отличаются от профессиональных фотографий и могут считаться отдельным видом искусства. ChatGPT (Generative Pre-trained Transformer) — это языковая модель на основе нейронной сети, разработанная компанией OpenAI. Она предназначена для генерации текстов, похожих на чело-

веческие, и имеет широкий спектр применения. В данной статье обсуждается, как ChatGPT помогает преподавателям и студентам в образовательном процессе, повышая их производительность за счет экономии времени на поиск информации, уменьшения количества ошибок и улучшения коммуникации.

ChatGPT был выпущен 30 ноября 2022 года и быстро стал культурной сенсацией. Этот чат-бот доступен через веб-портал (<https://chat.openai.com/auth/login>), предоставленный OpenAI. По словам создателей, ChatGPT способен «отвечать на дополнительные вопросы, признавать свои ошибки, оспаривать неверные предположения и отклонять неуместные запросы» [3]. Однако, несмотря на свои возможности, на данный момент ChatGPT не ссылается на источники информации, которые он использует для создания ответов. В будущем вероятно появление приложений, которые смогут быстро сканировать Интернет и

## Медицинское и фармацевтическое образование

генерировать ответы с правильными ссылками за считанные миллисекунды [2, 5, 6, 12].

Более тревожным является влияние ChatGPT на академическое и научное письмо. В недавнем исследовании, где академическим рецензентам были представлены тексты, созданные ChatGPT, выяснилось, что 63% текста было идентифицировано как заимствование, а остальная часть не отличалась от авторского текста [9, 11, 14, 17]. Это вынуждает издательства пересматривать требования к публикациям, добавляя условия, согласно которым авторы должны гарантировать, что их работа не создана искусственным интеллектом или чат-ботом. Нарушение этого правила может считаться плагиатом, и такие работы будут отклоняться для публикации.

Внедрение новых информационных технологий, таких как искусственный интеллект, в образовательный процесс становится важной задачей современного фармацевтического образования [1, 7, 8]. Использование ChatGPT в педагогической деятельности, даже с ограниченным функционалом, способно изменить сферу образовательных услуг. С развитием технологий потенциал ChatGPT может стать безграничным.

**Цель работы** – изучение перспективы применения инструмента «ChatGPT» с искусственным интеллектом при подготовке фармацевтических работников.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор литературных данных по теме статьи в базах данных Scopus и РИНЦ за период с 2020-2024 гг., материалы результатов применения инструмента искусственного интеллекта «ChatGPT» (версии 3.0 и 4.0) в образовательном процессе фармацевтов-студентов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В статье S. O'Connell, преподавателя отдела сестринского дела, акушерства и социальной работы Манчестерского университета (Великобритания), совместно с разработчиками сайта OpenAI продемонстрирован опыт применения функционала искусственного интеллекта ChatGPT у студентов-среднего медицинского персонала в качестве помощи в оценке и решении клинических случаев и других преподавателей в написании научной статьи по сестринскому образованию. В результате сайт выдал в течение нескольких секунд автоматически сгенерированный ответ, подкрепленный достоверными данными из научных статей практикующих врачей мира [13].

Результаты опроса по использованию ChatGPT среди студентов фармацевтической школы Университета Колорадо показали, что примерно половина студентов программы PharmD исполь-

зует ChatGPT для личных (48,5%), академических (30,2%) и клинических (7,5%) целей. Основные задачи включают поиск информации, суммирование текста и упрощение сложных тем. Большинство студентов (61,8%) заинтересованы в обучении использованию ChatGPT в учебе, и 28,1% считают, что такое обучение должно быть включено в учебную программу [10].

Норвежскими учеными фармацевтической школы K. Svendsen et al. было проведено исследование, в котором изучалось влияние использования ChatGPT на обучение студентов фармацевтических специальностей [15]. В рамках рандомизированного эксперимента студентов разделили на две группы: одна использовала ChatGPT, другая – нет. Различия в знаниях оценивались до и после короткого периода обучения. Значимой разницы в результатах между группами не обнаружено, хотя была тенденция к большему улучшению у студентов, использовавших ChatGPT. Авторы заключили, что ChatGPT может положительно влиять на обучение, но текущее исследование не имело достаточной мощности для выявления статистически значимого эффекта [16].

Тайландские ученые S. Taesotikul et al. оценивали эффективность ChatGPT на экзамене у студентов четвертого курса фармацевтики [16]. В ходе экзамена, состоявшего из 18 вопросов, ChatGPT правильно ответил на 44% вопросов, тогда как студенты достигли 66% точности. Результаты показывают, что хотя AI демонстрирует определенные способности, он сталкивается с ограничениями в сложных практических сценариях, где студенты имеют преимущество благодаря возможности исследовать и сотрудничать. Заключение авторов подчеркивает необходимость осторожного подхода к интерпретации ответов, сгенерированных AI, и указывает на перспективы улучшения моделей AI в будущем [16].

Австрийский ученый A. E. Weidmann в своей работе обсуждает роль искусственного интеллекта (AI), особенно ChatGPT, в академическом письме и обучении фармацевтов и считает, что AI-инструменты ускоряют исследовательские процессы, помогают анализировать данные и идентифицировать паттерны, однако они не могут заменить творческое мышление и глубокую интеграцию знаний [18]. В академическом сообществе возникают споры по поводу этики использования AI, угрозе плагиата и авторства. Несмотря на эти риски, автор предполагает, что AI может способствовать демократизации доступа к научным ресурсам и переосмыслению образовательных подходов, с акцентом на критическое мышление и развитие практических навыков [18].

В ходе изучения возможностей использования ChatGPT для решения ситуационных и научных задач, обычно поручаемых студентам фармацевтического профиля в НАО «Карагандинский медицинский университет», выяснилось, что ChatGPT способен предоставлять фактические и корректные ответы, не уступающие тем, которые могли бы быть даны отличниками или практикующими специалистами.

Например, при запросе «Как получить гидрогель на основе альгината натрия?» AI предоставил подробную технологию получения гидрогеля, включая описание состава и пошаговую инструкцию. В ответе были указаны все необходимые компоненты, такие как альгинат натрия, хлорид кальция, вода, а также оборудование, например, магнитная мешалка и pH-метр. Технологический процесс включал растворение альгината натрия в воде, приготовление сшивающего агента, перемешивание растворов, регулировку pH и формирование гидрогеля путем охлаждения. Кроме того, AI предложил полезные рекомендации по модификации гидрогеля, такие как добавление полиэтиленгликоля для повышения гидрофильности. Ответ также содержал информацию о хранении и возможных применениях гидрогеля в медицине и фармации.

Искусственный интеллект ChatGPT может быть успешно использован и в других направлениях фармацевтического кластера: в дизайне лекарственных продуктов, проведении доклинических и клинических исследований, решении задач по фармакокинетике, таргетном маркетинге, фармацевтическом бизнесе, а также в управлении конфликтами, связанными с фармацевтической опекой, консультированием и развитием коммуникативных навыков. Таким образом, список фармацевтических дисциплин, в которых может быть применен ChatGPT, не ограничивается перечисленными сферами фармации.

Несмотря на оперативные и исчерпывающие ответы, чат-ботам, таким как ChatGPT, еще предстоит значительное развитие в области научного и академического письма. Однако их влияние на образование уже сейчас может стимулировать преподавателей и ученых к инновационному переосмыслению учебных материалов и разработке заданий, которые будут сложно выполнить с помощью AI, что поможет избежать плагиата.

В ближайшем будущем различить собственное письмо или решения задач студента от текста, созданного AI, может стать практически невозможным. Это особенно проблематично на уровне последиplomного образования, где для получения степени магистра или доктора наук требуется проведение глубоких исследований и

представление детализированных результатов. В этой связи типы оценки и методы обучения в фармацевтическом образовании должны стать более разнообразными. Это может включать использование устных презентаций, индивидуальное и командное решение ситуационных задач, проведение лабораторных испытаний и экспериментов, а также объективных структурированных практических экзаменов в сочетании с небольшими письменными заданиями, что позволит снизить риск использования автоматических ответов в студенческих работах.

### ВЫВОДЫ

Возможности применения AI, включая ChatGPT, выходят далеко за рамки развлекательных целей, предоставляя значительные возможности для образовательного развития и самообучения через интерактивные коммуникации с чат-ботом. Такие инструменты могут стать полезными помощниками в процессе обучения, помогая студентам фармацевтических специальностей углублять свои знания и развивать навыки критического мышления. Однако, для достижения наилучших результатов важно, чтобы студенты понимали, как правильно использовать эти инструменты, чтобы избежать получения предвзятых или неточных результатов.

Обучение студентов фармацевтических специальностей основам академической честности и добросовестности должно быть в приоритете, поскольку правильное применение AI в образовательном процессе требует от студентов глубокого понимания критического мышления и создания оригинального контента. Эти навыки будут жизненно важны для их профессиональной карьеры, особенно в таких сферах, как разработка новых лекарств и улучшение системы лекарственного обеспечения. Осознание ценности знаний, приобретенных через целенаправленное и вдумчивое обучение, сыграет ключевую роль в подготовке компетентных и ответственных специалистов здравоохранения.

#### **Вклад авторов:**

Е. А. Тулебаев, И. К. Куспекова – концепция и дизайн исследования.

Б. Ш. Айтжанова, Н. А. Сағымбекова – обзор баз данных.

Е. А. Тулебаев, И. К. Куспекова, А. Т. Медешова, П. З. Оразбаева, Г. М. Абдрахманова – применение инструмента ChatGPT на педагогической практике и обработка полученных данных.

Е. А. Тулебаев, А. К. Арымбеков – написание текста, редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Алимбатыров М. Р. Роль студенческого научного общества Школы фармации в формировании фармацевтических кадров //Актуальные проблемы современности /М. Р. Алимбатыров, Е. А. Тулебаев. – 2020. – №4 (30). – С. 136-143.
- 2 Возмителъ И. Г. Новые возможности интерактивной модели образовательного процесса // Сб. ст. XV междунар. науч.-практ. конф «Шамовские чтения». – М., 2023. – С. 339-341.
- 3 Зуев Е. А. Работа с помощью Chat GPT /Е. А. Зуев, М. А. Ефремов //Сб. ст. 2 Всерос. науч.-техн. конф. «Современные информационные технологии и информационная безопасность». – Курск, 2023. – С. 39-42.
- 4 Иутин А. С. Применение технологии чат-бот в рамках технической поддержки образовательного процесса в высшем учебном заведении /А. С. Иутин, Н. А. Кононов //Сб. ст. VI междунар. науч.-практ. конф. МЦНС «Наука и просвещение». – Пенза, 2023. – С. 60-62.
- 5 Makeev K. A. Изучение социальных последствий текста, генерируемого искусственным интеллектом: понимание влияния и ответственности этой технологии /К. А. Makeev, А. Н. Golban, Я. С. Котов //Сб. науч. ст. 8 Всерос. нац. науч.-практ. конф. «Проблемы развития современного общества» /Под ред. В. М. Кузьминой. – Курск, 2023. – С. 280-283.
- 6 Сорокин Д. О. Отношение учеников школ и студентов вузов к применению чат-ботов с искусственным интеллектом в образовании //Державинский форум. – 2023. – Т. 7, №1 (25). – С. 21-30.
- 7 Тулебаев Е. А. Применение кейс-метода в подготовке фармацевтических специалистов /Е. А. Тулебаев, Г. М. Абдрахманова, И. В. Лосева //Актуальные проблемы современности. – 2020. – Т. 1 (27). – С. 105-109.
- 8 Тулебаев Е. А. Применение научно-ориентированного обучения при изучении дисциплины «Фармакогнозия» /Е. А. Тулебаев, И. К. Куспекова, И. В. Лосева и др. //Актуальные проблемы современности. – 2021. – Т. 2 (32). – С. 116-120.
- 9 Else H. Abstracts written by ChatGPT fool scientists //Nature. – 2023. – V. 613 (7944). – P. 423.
- 10 Heather D. A. Pharmacy student use of ChatGPT: A survey of students at a U.S. School of Pharmacy /D. A. Heather, Sue K. et al. //Currents in Pharmacy Teaching and Learning. – 2024. – V. 16, 11. – 102156.
- 11 Holden Thorp H. ChatGPT is fun, but not an author //Science. – 2023. – V. 379 (6630). – P. 313.
- 12 Lipatov V. The future of digitalization: a new possibilities for democracy or a revival of totalitarian practices? //Danish Scientific Journal. – 2022. – №67. – P. 70-73.
- 13 O'Connor S. ChatGPT. Open artificial intelligence platforms in nursing education: Tools for academic progress or abuse? //Nurse Education in Practice. – 2023. – V. 66. – 103537.
- 14 Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: many scientists disapprove // Nature. – 2023. – V. 613 (7945). – P. 620-621.
- 15 Svendsen K. Short-term learning effect of ChatGPT on pharmacy students' learning / K. Svendsen, M. Askar, D. Umer //Explor. Res. Clin. Soc. Pharm. – 2024. – V. 15. – 100478.
- 16 Taesotikul S. ChatGPT vs pharmacy students in the pharmacotherapy time-limit test: A comparative study in Thailand /S. Taesotikul, W. Singhan, T. Taesotikul //Curr. Pharm. Teach. Learn. – 2024. – V. 16 (6). – P. 404-410.
- 17 Van Dis E. A. M. ChatGPT: five priorities for research /E. A. M. Van Dis, J. Bollen, W. Zuidema // Nature. – 2023. – V. 614 (7947). – P. 224-226.
- 18 Weidmann A. E. Artificial intelligence in academic writing and clinical pharmacy education: consequences and opportunities //Int. J. Clin. Pharm. – 2024. – V. 46 (3). – P. 751-754.

## TRANSLITERATION

- 1 Alimbatyrov M. R. Rol' studencheskogo nauchnogo obshhestva Shkoly farmacii v formirovanii farmacevticheskikh kadrov //Aktual'nye problemy sovremennosti /M. R. Alimbatyrov, E. A. Tulebaev. – 2020. – №4 (30). – S. 136-143.
- 2 Vozmitel' I. G. Novye vozmozhnosti interaktivnoj modeli obrazovatel'nogo processa //Sb. st. XV mezhdunar. nauch.-prakt. konf «Shamovskie chtenija». – M., 2023. – S. 339-341.
- 3 Zuev E. A. Rabota s pomoshh'ju Chat GPT /E. A. Zuev, M. A. Efremov //Sb. st. 2 Vseros. nauch.-tehn. konf. «Sovremennye informacionnye tehnologii i informacionnaja bezopasnost'». – Kursk, 2023. – S. 39-42.
- 4 Iutin A. S. Primenenie tehnologii chat-bot v ramkah tehnicheckoj podderzhki obrazovatel'nogo processa v vysshem uchebnom zavedenii /A. S. Iutin, N. A. Kononov //Sb. st. VI mezhdunar. nauch.-prakt. konf. MCNS «Nauka i prosveshhenie». – Penza, 2023. – S. 60-62.
- 5 Makeev K. A. Izuchenie social'nyh posledstvij teksta, generiruemogo iskusstvennym intellektom: ponimanie vlijanija i otvetstvennosti jetoj tehnologii /K. A. Makeev, A. N. Golban, Ja. S. Kotov //Sb. nauch. st. 8 Vseros. nac. nauch.-prakt. konf. «Problemy razvitija sovremennogo obshhestva» /Pod red. V. M. Kuz'minoj. – Kursk, 2023. – S. 280-283.
- 6 Sorokin D. O. Otnoshenie uchenikov shkol i studentov vuzov k primeneniju chat-botov s iskusstvennym intellektom v obrazovanii // Derzhavinskij forum. – 2023. – T. 7, №1 (25). – S. 21-30.

- 7 Tulebaev E. A. Primenenie kejs-metoda v podgotovke farmacevticheskikh specialistov /E. A. Tulebaev, G. M. Abdrahmanova, I. V. Loseva // Aktual'nye problemy sovremennosti. – 2020. – T. 1 (27). – S. 105-109.
- 8 Tulebaev E. A. Primenenie nauchno-orientirovannogo obuchenija pri izuchenii discipliny «Farmakognozija» /E. A. Tulebaev, I. K. Kuspekova, I. V. Loseva i dr. //Aktual'nye problemy sovremennosti. – 2021. – T. 2 (32). – S. 116-120.
- 9 Else H. Abstracts written by ChatGPT fool scientists //Nature. – 2023. – V. 613 (7944). – P. 423.
- 10 Heather D. A. Pharmacy student use of ChatGPT: A survey of students at a U.S. School of Pharmacy /D. A. Heather, Sue K. et al. //Currents in Pharmacy Teaching and Learning. – 2024. – V. 16, 11. – 102156.
- 11 Holden Thorp H. ChatGPT is fun, but not an author //Science. – 2023. – V. 379 (6630). – R. 313.
- 12 Lipatov V. The future of digitalization: a new possibilities for democracy or a revival of totalitarian practices? //Danish Scientific Journal. – 2022. – №67. – P. 70-73.
- 13 O'Connor S. ChatGPT. Open artificial intelligence platforms in nursing education: Tools for academic progress or abuse? //Nurse Education in Practice. – 2023. – V. 66. – 103537.
- 14 Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: many scientists disapprove // Nature. – 2023. – V. 613 (7945). – P. 620-621.
- 15 Svendsen K. Short-term learning effect of ChatGPT on pharmacy students' learning / K. Svendsen, M. Askar, D. Umer //Explor. Res. Clin. Soc. Pharm. – 2024. – V. 15. – 100478.
- 16 Taesotikul S. ChatGPT vs pharmacy students in the pharmacotherapy time-limit test: A comparative study in Thailand /S. Taesotikul, W. Singhan, T. Taesotikul //Curr. Pharm. Teach. Learn. – 2024. – V. 16 (6). – P. 404-410.
- 17 Van Dis E. A. M. ChatGPT: five priorities for research /E. A. M. Van Dis, J. Bollen, W. Zuidema // Nature. – 2023. – V. 614 (7947). – P. 224-226.
- 18 Weidmann A. E. Artificial intelligence in academic writing and clinical pharmacy education: consequences and opportunities //Int. J. Clin. Pharm. – 2024. – V. 46 (3). – P. 751-754.
- Поступила 30.03.2023.  
Направлена на доработку 25.05.2023.  
Принята 16.08.2023.  
Опубликована online 27.12.2024

B. Sh. Aitzhanova<sup>1</sup>, N. A. Sagymbekova<sup>1</sup>, Ye. A. Tulebayev<sup>1\*</sup>, I. K. Kuspekova<sup>1</sup>, A. T. Medeshova<sup>1</sup>, P. Z. Orazbayeva<sup>1</sup>, G. M. Abdrahmanova<sup>1</sup>, A. K. Arymbekov<sup>1</sup>

### THE USE OF THE CHATGPT AI TOOL IN THE TRAINING OF PHARMACEUTICAL PERSONNEL

<sup>1</sup>School of Pharmacy of NC JSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol St., 40; e-mail: info@qmu.kz)

\***Yerbolat Abibillayevich Tulebayev** – NC JSC «Karaganda Medical University», 100008, Republic Kazakhstan, Karaganda, st. Gogol, 40; e-mail: tulebaeverbolat@mail.ru

*Aim of the study.* To study the prospects for using the ChatGPT tool with artificial intelligence in the training of pharmaceutical workers.

*Materials and methods.* A review of the literature on the topic of the article in the Scopus and RSCI databases for the period from 2020 to 2024 was conducted, and the materials of the results of using the ChatGPT artificial intelligence tool (versions 3.5 and 4.0) in the educational process of student pharmacists were analyzed.

*Results and discussion.* The article discusses the experience of using the ChatGPT chatbot artificial intelligence tool by foreign scientists in the pharmaceutical field, both in various aspects of life and in educational and professional activities. The prospects for using the ChatGPT AI tool in the educational process in the training of pharmaceutical personnel at the School of Pharmacy of the Karaganda Medical University were studied. As a result of the analysis, both the positive aspects and risks of using ChatGPT in pedagogical activities were discussed.

*Conclusions.* The obtained data indicate that the possibilities of using AI ChatGPT in society are not limited to entertainment purposes only. They also include educational purposes and provide opportunities for self-development and self-learning through interaction with the chatbot.

*Key words:* chatbot; ChatGPT; pharmaceutical education; educational process; artificial intelligence; AI tool



## Медицинское и фармацевтическое образование

---

Б. Ш. Айтжанова<sup>1</sup>, Н. А. Сағымбекова<sup>1</sup>, Е. А. Тулебаев<sup>1</sup>, И. К. Қуспекова<sup>1</sup>, А. Т. Медешова<sup>1</sup>,  
П. З. Оразбаева<sup>1</sup>, Г. М. Абдрахманова<sup>1</sup>, А. К. Арымбеков<sup>1</sup>

### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДІ ДАЯРЛАУДА «CHATGPT» AI-ҚҰРАЛЫН ҚОЛДАНУ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ Фармация мектебі (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

\***Ерболат Абибиллаевич Тулебаев** –«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: tulebaeverbolat@mail.ru

---

*Зерттеудің мақсаты.* Фармацевтика қызметкерлерін оқытуда ChatGPT жасанды интеллектпен құралын пайдалану перспективаларын зерттеу.

*Материалдар және әдістер.* 2020-2024 жылдар аралығындағы Scopus және ҒДРИ (РИНЦ) деректер базаларында мақала тақырыбы бойынша әдеби деректерге шолу жасалды, сонымен қатар фармацевт-студенттердің оқу процесінде «ChatGPT» (3.5 және 4.0 нұсқалары) жасанды интеллект құралын пайдалану нәтижелері талданды.

*Нәтижелер және талқылау.* Мақалада фармацевтика саласындағы шетелдік ғалымдардың «ChatGPT» жасанды интеллект құралы чат-ботын өмірдің әртүрлі аспектілерінде, сонымен қатар білім беру және кәсіби қызметте пайдалану тәжірибесі талқыланады. Қарағанды медицина университетінің Фармация мектебінде фармацевтикалық қызметкерлерді даярлаудағы оқу үдерісінде «ChatGPT» AI құралын пайдалану перспективалары зерттелді. Талдау нәтижесінде ChatGPT-ті оқыту іс-әрекетінде қолданудың оң жақтары да, тәуекелдері де талқыланды.

*Қорытындылар.* Алынған нәтижелер AI ChatGPT әлеуеті қоғамда тек ойын-сауық мақсаттарымен шектелмейтінін көрсетеді. Олар сондай-ақ білім беру мақсаттарын қамтиды және чатботпен өзара әрекеттесу арқылы өзін-өзі дамыту және өздігінен білім алу мүмкіндіктерін береді.

*Кілт сөздер:* чат-бот; ChatGPT; фармацевтикалық білім; оқу процесі; жасанды интеллект; AI-құралы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 61:378

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-145-151

Н. У. Танкибаева<sup>1</sup>, Ж. К. Тухметова<sup>1</sup>, Е. В. Бурдельная<sup>1\*</sup>

## ОСОБЕННОСТИ И АЛГОРИТМ ПОДГОТОВКИ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ НАУЧНОЙ РАБОТЫ В МАГИСТРАТУРЕ

<sup>1</sup>Кафедра биомедицины НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя 40; info@qmu.kz)

\***Елена Вячеславовна Бурдельная** – НАО Карагандинский Медицинский университет, 100008, Казахстан, Караганда, ул. Гоголя 40, email: Burdelnaya@qmu.kz

Магистерская диссертация в системе науки выполняет квалификационную функцию, т.е. готовится с целью публичной защиты и получения научной степени. Поэтому соответствие такого исследования базовым требованиям (обоснование актуальности темы и методологического подхода; соответствие цели, задач и выводов; предмета и объекта, т.д.) является основополагающим при подготовке магистерских работ. Однако, в большинстве своем, магистранты первого года обучения не имеют базовых научно-исследовательских компетенций, не могут выбрать и показать актуальность темы, сформулировать цель и задачи, определить новизну и практическую значимость своей научной работы. Кроме того, имея ограничения во времени для выбора и утверждения актуальной темы, без пилотного исследования, они часто совершают ряд существенных ошибок при подготовке и защите своей диссертационной работы.

В статье обсуждаются особенности подготовки квалификационной научной работы в магистратуре с использованием современных образовательных технологий и алгоритмов. Для решения этих задач, с целью эффективной помощи начинающему исследователю авторы считают необходимым использовать технологический подход при подготовке квалификационной работы, который полезен с точки зрения унификации действий обучающегося, обеспечения воспроизводимости исследовательских шагов и достижения гарантированного результата.

С этой целью авторами был составлен и предложен, для использования на занятиях с магистрантами, пошаговый структурированный алгоритм выполнения действий, направленный на решение научно-исследовательских задач. А соответствие квалификационным требованиям является диагностическим показателем достижения цели и задач обучения. Разработанный пошаговый алгоритм используется на дисциплине «Технология подготовки магистерского исследования», которая ведется для магистрантов Карагандинского медицинского университета, обучающихся по различным специальностям.

**Ключевые слова:** выпускная квалификационная научная работа, магистерская диссертация, образовательные технологии в магистратуре, алгоритм проведения научной работы

Наличие жестко организованной сети предписаний - концептуальных, инструментальных и методологических указывает на то, что наука — это в высокой степени детерминированная деятельность. Очевидно, что существуют правила, которых придерживаются все ученые-профессионалы. Поэтому, соответствие диссертационного исследования базовым квалификационным признакам работы (обоснование актуальности темы и методологического подхода; соответствие цели, задач и выводов; предмета и объекта и т. д.) является основополагающим при подготовке магистерских работ.

Однако в условиях ограниченного времени, отсутствия у магистранта базовых научно-исследовательских компетенций, незнания признаков выпускной квалификационной работы и подчас без должного внимания со стороны научного

руководителя ситуация приводит к совершению типичных ошибок и стереотипных промахов магистрантов при подготовке диссертации.

Авторы статьи аккумулировали опыт подготовки и защиты выпускных квалификационных работ в системе университетского послевузовского образования, показали важность применения образовательной технологии и алгоритмов при выборе, подготовке и проведении магистерского научного исследования.

**Целью** работы явилось обсуждение особенностей подготовки квалификационной научной работы в магистратуре с использованием современных образовательных технологий и алгоритмов.

**Традиции в науке.** Философский подход (Г. Скирбекк, Н. Гилье) к существованию вну-

## Медицинское и фармацевтическое образование

тренних норм науки выглядят примерно так: «ищи истину», «избегай бессмыслицы», «выражайся ясно», «старайся проверять свои гипотезы как можно более основательно» [11].

Основатель учения о научных традициях Т. Кун считал, что традиция является не тормозом, а наоборот, необходимым и достаточным условием для быстрого накопления научных знаний. «Нормальная наука» развивается не вопреки традициям, а именно в силу своей традиционности [6].

В широком смысле к академическим формам общения относятся определенные правила, которые следует соблюдать в ситуациях научного цитирования, ссылок на представителей научного сообщества, участия в письменных и устных дискуссиях, электронной и обычной переписке, выступлениях на круглых столах, конференциях, симпозиумах, заседаниях кафедры, ученого и диссертационного совета [13]. Существуют общие принципы методологии и методики научно-исследовательской работы, которым следует руководствоваться в процессе выполнения научных работ в любой отрасли медицины [2, 3, 5, 12].

В отличие от диссертаций на соискание ученой степени PhD, которые являются научно-исследовательскими, магистерская диссертация квалифицируется как учебно-исследовательская работа, в основе которой заложено моделирование более или менее известных решений. Ее тематика и научный уровень должны отвечать образовательно-профессиональной программе обучения. В требованиях ГОС к научно-исследовательской работе магистранта отмечено:

- обязательное соответствие профилю образовательной программы магистратуры;
- актуальность, научная новизна и практическая значимость;
- использование современных методов научных исследований;
- наличие разделов по основным защищаемым положениям;
- соответствие передовому международному опыту в соответствующей области знаний [8].

**Диссертация как специфическое научное произведение.** Диссертация как научное произведение весьма специфично. Прежде всего, ее отличает от других научных произведений то, что она в системе науки выполняет квалификационную функцию, т.е. готовится для публичной защиты и получения научной/академической степени. Поэтому основная задача автора работы - продемонстрировать уровень своей научной квалификации, умение самостоятельно вести научный поиск и решать конкретные научные задачи [9].

Ориентируясь на читателей с очень высокой профессиональной подготовкой, диссертант включает в свой текст весь имеющийся в его распоряжении знаковый аппарат (таблицы, формулы, символы, диаграммы, схемы, графики и т. п.), все то, что составляет «язык науки», понятный только специалистам. Здесь получает наиболее полное отражение такое свойство научного познания, как критичность по отношению к существующим взглядам и представлениям, т. е. содержание диссертации отражает наличие в нем дискуссионного и полемического материала.

Подготовка магистерской и докторской диссертации имеет свои принципиальные отличия. Магистратура – это, по сути, лишь первая ступень к научно-исследовательской и научно-педагогической деятельности и магистерская диссертация не может считаться настоящим научным произведением и степень магистра – это не ученая, а академическая степень. Поэтому совокупность полученных в такой работе результатов должна свидетельствовать о наличии у автора первоначальных навыков научной работы в избранной области профессиональной деятельности. Цель подобных работ состоит в решении частных вопросов в рамках той или иной уже достаточно апробированной концепции [7].

Содержание магистерских работ обычно составляют результаты теоретических и экспериментальных исследований, разработка новых методических приемов и методик решения научных проблем, или их теоретическое обоснование. Работа не может иметь чисто обзорный или компилятивный характер.

Отдельные магистерские исследования ставят целью развитие научных положений, выдвинутых той или иной научной школой. Темы таких магистерских работ могут быть очень узкими, но это не умаляет их актуальности.

### **Общие типичные ошибки диссертантов.**

При отсутствии у магистрантов базовых научно-исследовательских компетенций, при ограниченном времени для выбора актуальной темы, без пилотного исследования и отсутствия должного внимания со стороны научного руководителя часто магистранты совершают ряд существенных ошибок при проведении исследования и защите диссертационной работы. Кроме того, при поступлении в магистратуру, обучающиеся практически не представляют какие квалификационные требования предъявляются к выполнению научной работы. В большинстве своем, они не могут выбрать и показать актуальность темы, сформулировать цель и задачи, определить новизну и практическую значимость.

## Медицинское и фармацевтическое образование

Таблица 1 – Типичные ошибки диссертантов при выполнении и защите квалификационных работ

Несоответствие квалификационным требованиям	Несоответствия общего характера
Выбор неактуальной темы исследования	Неумение представить полученный материал
Конечный результат не соответствует цели исследования, выводы не соответствуют поставленным задачам	Погрешности в использовании научного стиля изложения
Не раскрыто содержание и организация личного экспериментального исследования либо использование некорректных методов анализа	Стилистические и грамматические ошибки в изложении
Цель исследования не связана с проблемой, сформулирована абстрактно и не отражает специфики объекта и предмета исследования	Неумелое построение защиты диссертации, презентации полученных результатов
Неправильная или неполная интерпретация результатов	Отсутствие текущего контроля со стороны научных руководителей
Неполный или не критический обзор предшествующего материала	Формальное предварительное рассмотрение магистерской работы на кафедре
Автор не обнаружил самостоятельности, работа представляет собой компиляцию или плагиат	Отсутствие условий для выполнения научного исследования (материалов, опытных данных, определенного объекта исследования)

Немалый опыт работы с магистрантами позволил авторам классифицировать наиболее распространенные ошибки при подготовке и защите диссертационных работ (табл. 1).

Мастерство как владение педагогической технологией. Исторически создание различных технологических образовательных моделей преследовало различные цели, такие как:

- повышение эффективности обучения;
- массовое достижение гарантированных результатов в широких масштабах;
- обеспечение воспроизводимости образовательных воздействий, унификация;
- дистанционное обучение, обучение без преподавателя;
- повышение управляемости, адаптивности обучения.

Педагогическая технология — это строго научное проектирование и точное воспроизведение гарантирующих успех педагогических действий, где учитывается 4 основных критерия разработки (рис. 1).

Кроме того, педагогическая технология предлагает управление процессами выполнения образовательных задач [10]. Исходя из этих принципов можно определять образовательные технологии как воспроизводимые способы алгоритмизированной организации образовательного процесса с четкой ориентацией на диагностично заданные цели. В настоящее время технологизация является неотъемлемой частью образовательной деятельности на всех уровнях педагогики [1, 4].

В нашем контексте технологический подход, при подготовке магистерской работы, эффективен с точки зрения унификации действий обучающихся, обеспечения воспроизводимости исследовательских шагов и достижения гарантированного результата, соответствующего предъявляемым требованиям к квалификационной работе в магистратуре.

С целью управления процессами авторы данной статьи предлагают использование образовательной технологии, с использованием **структурированного алгоритма** для выполнения логически взаимосвязанных действий магистранта. Диагностические процедуры, показатели и инструментарий измерения результатов деятельности связаны с конкретной научной темой магистранта. Соответствие квалификационным требованиям является диагностическим показателем достижения цели и задач обучения. Алгоритм используется в дисциплине «Технология подготовки магистерского исследования» для магистрантов МУК специальности Биомедицина, Биолог-исследователь, Фундаментальная медицина, Фармация, Технология фармацевтического производства.

Ежегодная обратная связь в начале и конце семестра, основанная на анкетировании магистрантов позволяет считать данный подход эффективным и на основе самоанализа все обучающиеся отмечают прогресс в развитии своих научно-исследовательских компетенций. Ниже мы приводим один из используемых магистрантами алгоритмов.

# Медицинское и фармацевтическое образование

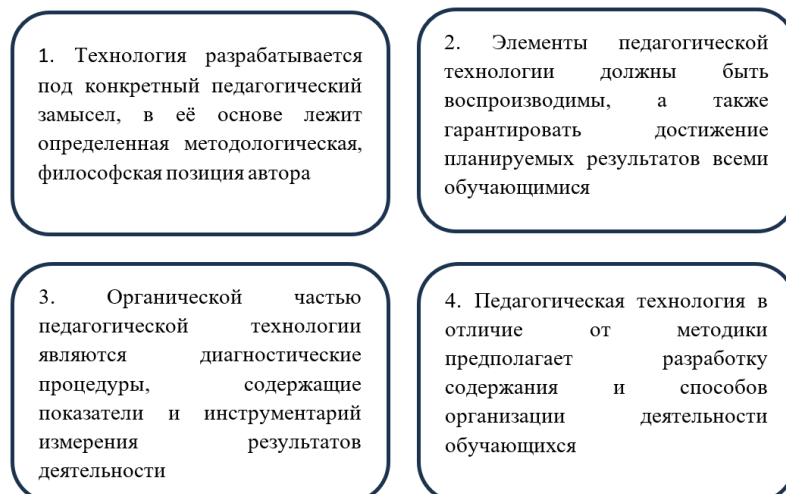


Рисунок 1 – Критерии разработки педагогической технологии

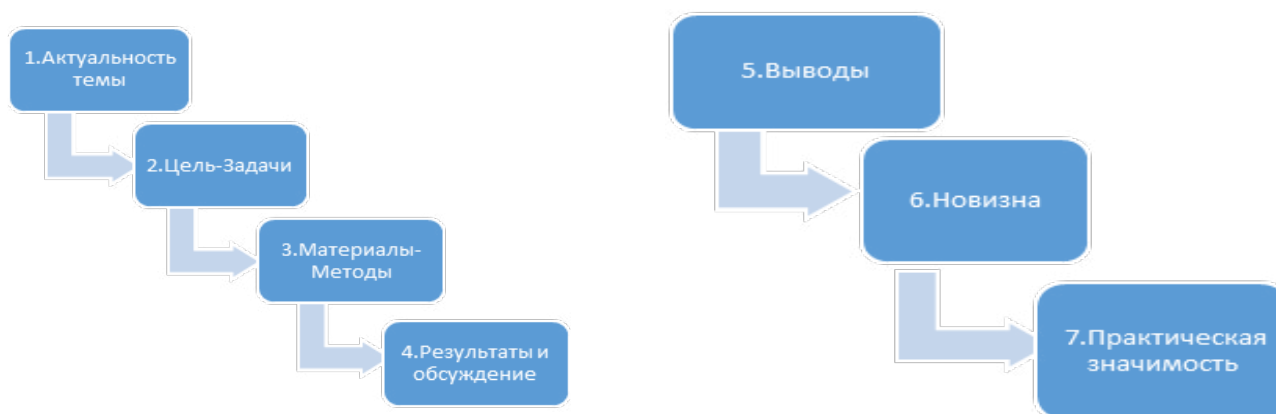


Рисунок 2 – Схема-алгоритм планирования и проведения исследования

## Структурированный алгоритм

### планирования и проведения исследования:

1. выявление **Актуальности** темы (что было исследовано предшественникам и что предстоит сделать в данном исследовании)

2. формулировка **Темы** (что предстоит сделать, оформленное в одном предложении)

3. определение **Цели исследования** (поясняет и обязательно расширяет тему: как, у кого, каким образом, где и т.п.)

4. постановка **Задач** (пути достижения цели, сформулированные в глагольной форме изложения)

5. формулирование **Гипотезы** (новое авторское видение решения проблемы, которое может быть проверено при помощи имеющегося инструментария)

6. подбор **Материалов и Методов** (подбор участников/материалов/средств/методов и

составление дизайна/макета исследования для решения задач)

7. представление и **Обсуждение** **Результатов** (представление решения задач с критическим походом изложения)

8. формулировка **Выводов** (краткие ответы на задачи, полученные при проведении исследования)

9. формулировка **Новизны исследования** (особый подход в достижении цели, дающий приращение новых знаний/методов/подходов; уровень новизны определяется квалификационными требованиями)

10. определение **Практической значимости** (полезность выполненной работы в виде прикладного или теоретического характера)

В качестве тренинга, обучающиеся готовят структурированный алгоритм (рис. 2) для разных исследовательских тем, предложенных преподавателем.

Немаловажно то, что и в дальнейшем, использование алгоритмов поможет достичь гарантированных результатов для совершения магистрами самостоятельных исследовательских шагов на научном поприще.

### ВЫВОДЫ

1. Соответствие выполняемого диссертационного исследования квалификационным требованиям имеет первостепенное значение при подготовке магистерских научно-исследовательских тем.

2. Условия ограниченного времени, отсутствие базовых научно-исследовательских компетенций и незнание признаков выпускной квалификационной работы приводят к совершению типичных ошибок при подготовке магистрантами диссертационного исследования.

3. Достижению гарантированного результата, соответствующего требованиям к квалификационной работе, способствует использование образовательной технологии, основанной на использовании структурированного алгоритма проведения магистерского исследования.

#### **Вклад авторов:**

Н. У. Танкибаева – концепция и дизайн исследования.

Н. У. Танкибаева, Ж. К. Тухметова, Е. В. Бурдельная – сбор и обработка материала.

Н. У. Танкибаева, Ж. К. Тухметова, Е. В. Бурдельная – написание и редактирование текста.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Викулина М. А. Технологии как способ реализации целей иноязычного образования в высшей школе /М. А. Викулина, О. А. Обдалова // Язык и культура. – 2017. – №38. – С. 33.

2 Галактионова Л. В. Учебно-методические основы подготовки выпускной квалификационной работы: Учеб. пособие /Л. В. Галактионова, А. М. Русанов, А. В. Васильченко. – Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2014. – 98 с.

3 Громыко В. В. Методология написания диссертационной работы /В. В. Громыко //Вестник РЭА им. Г. В. Плеханова. – 2016. – №3. – С. 87-90.

4 Долматов А. В. Креативные методы и проектные технологии в развивающем образовании: Учебник /А. В. Долматов, Л. А. Долматова. – Санкт-Петербург: Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, 2023. – 328 с.

5 Кожевников М. В. Методология и методика научного исследования. Учебное пособие для магистрантов /М. В. Кожевников, Н. Ю. Кор-

неева, И. В. Лапчинская – Челябинск: изд-во ЗАО «Библиотека А. Миллера», 2021. – 90 с.

6 Кун Т. Структура научных революций. С вводной статьей и дополнениями. – М.: Прогресс, 1977. – 300 с.

7 Мурадова Н. С. Магистерская диссертация: основы подготовки к научно-исследовательской деятельности: учеб. пособие /Н. С. Мурадова, А. М. Митяева, В. П. Часовских, М. П. Воронов. – Уральский государственный лесотехнический университет. – Екатеринбург, 2018. – 186 с.

8 Об утверждении государственных общеобязательных стандартов высшего и послевузовского образования от 11 июня 2022 года № 917 <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2200028916> (дата обращения: 12.03.2023)

9 Потапов А. И. Методические указания к выполнению выпускной квалификационной работы магистра. – СПб, 2012. – 38 с.

10 Сангаджиев Б. В. Технология конструирования и осуществления педагогического процесса и некоторые педагогические технологии обучения профессии юриста //Образование и право. – 2016. – №1. – С. 134-140.

11 Скирбекк Г. История философии /Г. Скирбекк, Н. Гилье. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2003. – 800 с.

12 Танкибаева Н. У. Technology of rational creation of scientific research. /Н. У. Танкибаева, Л. Е. Муравлева, А. Кизилтунч //Вестник АГИУВ. – 2017. – №3. – С. 91-95.

13 Ярская В. Н. Методология диссертационного исследования: как защитить диссертацию. Полезно молодому ученому, соискателю ученой степени. – Саратов: Изд. СГТУ, 2011. – 176 с.

### TRANSLITERATION

1 Vikulina M. A. Tehnologii kak sposob realizacii celej inozjazychnogo obrazovanija v vysshej shkole /M. A. Vikulina, O. A. Obdalova //Jazyk i kul'tura. – 2017. – №38. – S. 33.

2 Galaktionova L. V. Uchebno-metodicheskie osnovy podgotovki vypusknnoj kvalifikacionnoj raboty: Ucheb. posobie /L. V. Galaktionova, A. M. Rusanov, A. V. Vasil'chenko. – Orenburg: Orenburgskij gosudarstvennyj universitet, 2014. – 98 s.

3 Gromyko V. V. Metodologija napisanija dissertacionnoj raboty /V. V. Gromyko //Vestnik RJeA im. G. V. Plehanova. – 2016. – №3. – S. 87-90.

4 Dolmatov A. V. Kreativnye metody i projektnye tehnologii v razvivajushhem obrazovanii: Uchebnik /A. V. Dolmatov, L. A. Dolmatova. – Sankt-Peterburg: Rossijskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet im. A. I. Gercena, 2023. – 328 s.

5 Kozhevnikov M. V. Metodologija i metodika nauchnogo issledovanija. Uchebnoe posobie dlja

## Медицинское и фармацевтическое образование

magistrantov /M. V. Kozhevnikov, N. Ju. Korneeva, I. V. Lapchinskaja – Cheljabinsk: izd-vo ZAO «Biblioteka A. Millera», 2021. – 90 s.

6 Kun T. Struktura nauchnyh revolucij. S vvodnoj stat'ej i dopolnenijami. – M.: Progress, 1977. – 300 s.

7 Muradova N. S. Magisterskaja dissertacija: osnovy podgotovki k nauchno-issledovatel'skoj dejatel'nosti: ucheb. posobie /N. S. Muradova, A. M. Mitjaeva, V. P. Chasovskih, M. P. Voronov. – Ural'skij gosudarstvennyj lesotekhnicheskij universitet. – Ekaterinburg, 2018. – 186 s.

8 Ob utverzhdenii gosudarstvennyh obshheobjazatel'nyh standartov vysshego i poslevuzovskogo obrazovanija ot 11 ijunja 2022 goda № 917 <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2200028916> (data obrashhenija: 12.03.2023)

9 Potapov A. I. Metodicheskie ukazanija k vypolneniju vypusknaj kvalifikacionnoj raboty magistra. – SPb, 2012. – 38 s.

10 Sangadzhiev B. V. Tehnologija konstruirovanija i osushhestvlenija pedagogicheskogo processa i nekotorye pedagogicheskie tehnologii obuchenija professii jurista //Obrazovanie i pravo. – 2016. – №1. – S. 134-140.

11 Skirbekk G. Istorija filosofii /G. Skirbekk, N. Gil'e. – M.: Gumanit. izd. centr VLADOS, 2003. – 800 s.

12 Tankibaeva N. U. Technology of rational creation of scientific research. /N. U. Tankibaeva, L. E. Muravleva, A. Kiziltunch //Vestnik AGIUV. – 2017. – №3. – S. 91-95.

13 Jarskaja V. N. Metodologija dissertacionnogo issledovanija: kak zashhitit' dissertaciju. Polezno molodomu uchenomu, soiskatelju uchenoj stepeni. – Saratov: Izd. SGTU, 2011. – 176 s.

Поступила 26.04.2023

Направлена на доработку 19.05.2023

Принята 03.08.2023

Опубликована online 27.12.2024

*N. U. Tankibayeva<sup>1</sup>, Zh. K. Tukhmetova<sup>1</sup>, Y. E. Burdelnaya<sup>1\*</sup>*

### FEATURES AND ALGORITHM OF PREPARATION OF QUALIFYING SCIENTIFIC WORK IN THE MAGISTRACY

<sup>1</sup>Department of Biomedicine of NC JSC «Karaganda medical university» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya str., 40; e-mail: info@qmu.kz)

**\*Yelena Vyacheslavovna Burdelnaya** - NCJSC «Karaganda Medical University» (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol str., 40; e-mail: Burdelnaya@qmu.kz

Master's thesis in the system of science performs a qualifying function, i.e. it is prepared for the purpose of public defense and obtaining a scientific degree. Therefore, the compliance of such research with the basic requirements (justification of the relevance of the topic and methodological approach; correspondence of the goal, objectives and conclusions; subject and object, etc.) is fundamental in the preparation of master's theses. However, first-year master's students generally do not have basic research competencies, cannot choose and show the relevance of the topic, formulate the goal and objectives, determine the novelty and practical significance of their scientific work. In addition, having a limit time to choose and approve a relevant topic, without a pilot study, they often make a number of significant mistakes when preparing and defending their dissertation work.

The article discusses the peculiarities of preparing a qualifying research paper in the master's program using modern educational technologies and algorithms. To solve these problems, in order to effectively help the novice researcher, the authors consider it necessary to use a technological approach in the preparation of qualification work, which is useful in terms of unifying the actions of the student, ensuring the reproducibility of research steps and achieving a guaranteed result.

For this purpose, the authors have compiled and proposed, for use in classes with master's students, a step-by-step structured algorithm of actions aimed at solving research problems. And eligibility is a diagnostic indicator of the achievement of the learning goal and objectives. The developed step-by-step algorithm is used in the discipline «Technology of preparation of master's research», which is conducted for master's students of Karaganda Medical University, studying in various specialties.

**Key words:** graduate qualification scientific work; master's thesis; educational technologies in master's program; algorithm of scientific work execution

Н. У. Танкибаева<sup>1</sup>, Ж. К. Тухметова<sup>1</sup>, Е. В. Бурдельная<sup>1\*</sup>

### МАГИСТРАТУРАДАҒЫ БІЛІКТІ ҒЫЛЫМИ ЖҰМЫСТЫ ДАЙЫНДАУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН АЛГОРИТМІ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті КеАҚ биомедицина кафедрасы (100008, Қазақстан, Қарағанды, Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

---

**\*Елена Вячеславқызы Бурдельная** – Қарағанды Медицина университеті КеАҚ; 100008, Қазақстан, Қарағанды, Гоголь к-сі, 40; e-mail: Burdelnaya@qmu.kz

---

Ғылым жүйесінде диссертациялық жұмыс біліктілік функция атқарады, яғни көпшілік алдында қорғау және ғылыми дәреже алу мақсатында дайындалады. Сондықтан мұндай зерттеудің базалық талаптарға сәйкестігі (тақырыптың өзектілігі мен әдіснамалық тәсілдің негіздемесі; мақсаттың, міндеттер мен тұжырымдардың, зерттеу зерзаты мен объектінің сәйкестігі т. б.) магистрлік жұмыстарды дайындау кезінде негіз қалаушы болып табылады. Алайда, оқытудың бірінші жылындағы магистранттардың негізгі ғылыми-зерттеу құзыреттері жоқ, тақырыпты таңдап, өзектілігін көрсете алмайды, мақсат пен міндеттерді тұжырымдай алмайды, ғылыми жұмысының жаңалығы мен практикалық маңыздылығын анықтай алмайды. Бұдан басқа, өзекті тақырыпты таңдау және бекіту үшін уақыт шектеулері болып, пилоттық зерттеусіз диссертациялық жұмысын дайындауда және қорғауда бірқатар елеулі қателіктер жасайды.

Мақалада қазіргі заманғы білім беру технологиялары мен алгоритмдерін пайдалана отырып, магистратурада біліктілік ғылыми жұмысын дайындау ерекшеліктері талқыланады. Осы міндеттерді шешу үшін, біліктілік жұмысын дайындау кезінде жаңадан бастаған зерттеушіге тиімді көмек көрсету мақсатында авторлар білім алушының іс-қимылын біріздендіру, зерттеу қадамдарының жаңғыртылуын қамтамасыз ету және кепілді нәтижеге қол жеткізу тұрғысынан пайдалы технологиялық тәсілді пайдалану қажет деп санайды.

Осы мақсатта авторлар магистранттармен сабақтарда пайдалану үшін ғылыми-зерттеу міндеттерін шешуге бағытталған әрекеттерді орындаудың қадамдық құрылымдалған алгоритмін жасап ұсынады. Ал біліктілік талаптарына сәйкестік оқытудың мақсаты мен міндеттеріне қол жеткізудің диагностикалық көрсеткіші болып табылады. Өзірленген қадамдық алгоритм әртүрлі мамандықтар бойынша Қарағанды медицина университетінің магистранттары үшін жүргізілетін «Магистрлік зерттеуді дайындау технологиясы» пәнінде пайдаланылады.

*Кілт сөздер:* білікті ғылыми жұмыс; магистрлік диссертация; магистратурадағы білім беру технологиялары; ғылыми жұмысты жүргізу алгоритмі



# Медицинское и фармацевтическое образование

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 615.2:658.565

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-152-158

А. Д. Ермуханбетова<sup>1</sup>, А. Ж. Кудайбергенова<sup>1</sup>, Г. М. Кадырбаева<sup>1</sup>, К. Т. Кашананова<sup>1</sup>, Ф. А. Багиярова<sup>1</sup>

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова (050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 94; e-mail: info@kaznmu.kz)

\***Ажар Данияровна Ермуханбетова** – Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова; 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, 94; e-mail: azharyermukhanbetova@gmail.com

Обучение персонала является одним из важнейших пунктов, регламентируемых стандартом надлежащей производственной практики. Грамотно выстроенная и налаженная система обучения на фармацевтическом производстве является важным аспектом для обеспечения качества всех процессов в компании, а, соответственно, и обеспечения качества, эффективности и безопасности производимой на предприятии продукции, лекарственных средств и/или медицинских изделий. Оценка качества обучения играет решающую роль в эффективном функционировании и совершенствовании системы обучения фармацевтического производства и достижении желаемых результатов. Методы оценки образования развиваются и совершенствуются со временем, отражая меняющиеся модели и требования современности. В данной статье представлены для сравнения четыре основные модели оценки качества системы обучения: модель Киркпатрика, модель Филипса, модель Стаффлбима и модель Берна.

Модель Киркпатрика, основанная на четырех уровнях оценки - реакции, обучения, поведения и результатов, широко используется благодаря своей простоте и практичности. Модель Филипса ориентирована на оценку вложения в обучение и его влияния на результаты бизнеса. Модель Стаффлбима, сфокусированная на оценке процесса обучения, предлагает систему множественных методов сбора данных для непрерывного улучшения качества обучения. Модель Берна предлагает интегрированный подход к оценке, включающий в себя как качественные, так и количественные методы оценки.

Каждая из этих моделей имеет свои преимущества и недостатки, и их выбор зависит от конкретных образовательных и организационных потребностей фармацевтического производства. Важно учитывать контекст и цели оценки, чтобы выбрать наиболее подходящую модель для конкретной ситуации.

*Ключевые слова:* система обучения; оценка качества обучения; фармацевтическое производство

В рамках стандарта надлежащей производственной практики – Good Manufacturing Practice (GMP) обучение персонала приобретает решающее значение в обеспечении качества продукции и защиты потребителей. Обучение является ключевым моментом в формировании компетентного и ответственного персонала, способного эффективно выполнять свои обязанности и соблюдать установленные стандарты [6]. В фармацевтическом производстве особое внимание уделяется обучению персонала, так как его квалификация и знания напрямую влияют на качество лекарственных средств и медицинских изделий, от чего зависит здоровье и безопасность пациентов. Персонал должен соответствовать требованиям уровня квалификации и компетенций, чтобы обеспечить надлежащее производство продукции, соответствующее стан-

дартам качества и безопасности. Для этого на предприятии должна быть грамотно налаженная система обучения [7]. Эффективная система обучения: помогает персоналу понять процедуру соблюдения правил безопасности и надлежащей производственной практики; позволяет персоналу усвоить внешние и внутренние стандарты и освоить их применение в производственных процессах; способствует минимизации возникновения рисков и отклонений, которые могут влиять на качество и безопасность продукции; способствует повышению производительности и эффективности производства; повышает конкурентоспособность фармацевтического производства; увеличивает кадровый потенциал предприятия; способствует внесению персоналом уместных поправок, дополнений в процессы на производстве благодаря высокому уровню квали-

## Медицинское и фармацевтическое образование

Таблица 1 – Модели оценки качества системы обучения персонала

Модель	Описание
Модель Киркпатрика	Представляет собой пирамиду, состоящую из 4 уровней: 1. Уровень реакции (Reaction). Этот уровень фокусируется на том, как сотрудники реагируют на обучение. Это может включать в себя их отзывы, мнения и эмоциональные реакции на программу обучения. 2. Уровень научения (Learning). На этом уровне измеряется степень усвоения новых знаний и навыков. Оценка проводится через тестирование, анализ выполненных заданий, обратную связь и другие методы. 3. Уровень поведения (Behavior). Здесь оценивается, насколько успешно сотрудники применяют полученные знания и навыки на рабочем месте. 4. Уровень результатов (Results). На данном уровне оценивается увеличение производственной эффективности, улучшение качества работы, анализируется сокращение ошибок и достижение поставленных целей [15].
Модель Филипса	Представляет собой доработанную модель Киркпатрика с добавлением 5 уровня. Первые 4 уровня остаются теми же, что в предыдущей модели. 5 уровень – уровень окупаемости – Return on Investment (ROI). Этот уровень является дополнением и фокусируется на финансовой стороне обучения. Здесь производится оценка того, как обучение влияет на финансовые показатели организации, такие как увеличение прибыли, сокращение издержек, увеличение производительности и так далее [13].
Модель Стаффлбима	Состоит из 4 составляющих, по первым буквам которых получили аббревиатуру для обозначения модели (CIPP): 1. Оценка контекста (Context Evaluation). Этот этап направлен на анализ контекста или окружающей среды, в которой будет реализовано обучение, которые могут повлиять на успешность реализации и восприятие обучающей программы. 2. Оценка входных данных (Input Evaluation). На этом этапе происходит оценка финансовых, человеческих, материальных и информационных ресурсов, используемых для реализации обучения. 3. Оценка процесса (Process Evaluation). Этот этап направлен на оценку самого процесса реализации обучения. Здесь анализируются методы, стратегии, процедуры и действия, используемые в ходе осуществления обучения, с целью выявления эффективности применяемых подходов. 4. Оценка продукта (Product Evaluation). На последнем этапе проводится оценка конечных результатов обучения [12].
Модель Берна	Также обозначается аббревиатурой (CIRO), которая основана на первых буквах 4 компонентов модели: 1. Оценка содержания (Content Evaluation). Этот этап фокусируется на содержании обучения. Оцениваются уровень соответствия содержания целям и потребностям персонала, а также его актуальность и качество. 2. Оценка входных данных (Input Evaluation). На этом этапе проводится оценка ресурсов, используемых для реализации обучения. 3. Оценка реакции (Reaction Evaluation). Этот компонент фокусируется на реакции персонала на проведенные мероприятия по обучению. 4. Оценка результатов (Outcome Evaluation). На последнем этапе происходит оценка конечных результатов или исходов обучения персонала, анализ достигнутых целей, изменений, произошедших в организации или персонале, и оценку общего влияния обучения на деятельность организации [10].

фикации сотрудников; ведёт к производству качественной, безопасной и эффективной продукции и другое [5].

**Целью работы** явился сравнительный анализ методов оценки качества обучения, применимых для системы обучения на фармацевтических производствах.

**Задачи:** охарактеризовать модели оценки качества системы обучения; сравнить модели оценки качества системы обучения; определить из них наиболее применимые для системы обучения на фармацевтических производствах.

Система обучения состоит из нескольких ключевых компонентов: политика в области обучения;

## Медицинское и фармацевтическое образование

Таблица 2 – Сравнение моделей оценки качества системы обучения персонала

Модель	Преимущества	Недостатки	Применимость
Модель Киркпатрика	Полнота оценки реакции, усвоения материала, его освоения на практике и итоговых результатов; структурированный подход в оценке системы обучения за счет разделения процесса оценки на 4 уровня; улучшение обратной связи позволяет специалистам в сфере обучения в организации более точно определить области, которые требуют совершенствования, и пересмотреть систему обучения.	Оценщик, следующий данной модели, может быть субъективным, так как нет четких инструкций и формул для оценки показателей системы обучения; некоторые аспекты обучения могут быть сложными для измерения или требовать длительного времени для оценки; согласно данной модели может не учитываться контекст обучения, особенности организации, что может повлиять на объективность оценки; трудности с установлением причинно-следственных связей между различными уровнями модели, сложность измерения 3 уровня; нет оценки финансовых аспектов обучения [9].	Потенциально применима.
Модель Филиппа	Дополняет модель Киркпатрика; позволяет оценить возврат денежных средств, затраченных на обучение, путем сопоставления с полученными результатами для оценки его эффективности; учитывает как краткосрочные, так и долгосрочные результаты обучения, что позволяет полноценно оценить его эффективность: основывается на фактических данных, что способствует ее объективности (фактические данные о финансах, вложенных в обучение).	Определение точного влияния обучения на результаты организации может быть сложным из-за наличия других факторов, влияющих на эти результаты; некоторые аспекты обучения могут быть сложными для измерения или требовать длительного времени для оценки; согласно данной модели может не учитываться контекст обучения, особенности организации, что может повлиять на объективность оценки; расчёт результативности инвестиций возможен только при условии ведения полноценного управленческого финансового учёта в организации [1, 14].	Потенциально применима.
Модель Стаффлбима	В отличие от классической модели Киркпатрика, модель Стаффлбима включает оценку контекста, что позволяет учитывать особенности обучающей среды и условия, в которых проходит обучение, что повышает применимость модели в различных контекстах и средах; добавление уровня конечных результатов позволяет оценить, насколько успешно обучение было интегрировано в реальную жизнь и как оно повлияло на конечные цели и достижения; улучшенная адаптивность модели позволяет учитывать разнообразные факторы, влияющие на эффективность обучения; модель позволяет оценить входные данные обучения.	Добавление дополнительных уровней оценки может усложнить процесс оценки и требовать большего объёма данных и ресурсов; потенциальная субъективность оценщика согласно данной модели; некоторые аспекты обучения могут быть сложными для измерения или требовать длительного времени для оценки, особенно в связи с добавлением новых уровней оценки, в отличие от предыдущих моделей; нечёткость методик и процедуры оценки результатов обучения; не оценивает реакцию персонала на обучение [11].	Потенциально применима.
Модель Берна	Простота использования; учет различных аспектов обучения; эффективное выявление проблем и путей для совершенствования; может быть адаптирована под различные контексты и виды обучения, что делает ее универсальным инструментом для оценки эффективности обучения в любых организациях; модель позволяет оценить входные данные обучения; оценивается реакция персонала на обучение.	Оценка реакции, поведения и результатов обучения может быть субъективной и зависеть от интерпретации оценщика; может не учитывать долгосрочные результаты обучения и его влияние на долгосрочные цели и достижения; некоторые аспекты обучения могут быть сложными для измерения или требовать длительного времени для оценки [8].	Потенциально применима.

цель, задачи обучения; стратегия и план обучения; определение необходимости в обучении для различных сотрудников, а также определение того, какое именно обучение необходимо определенным сотрудникам; принципы обучения; организация обучения; методы обучения; обеспечение обучения необходимыми для него ресурсами; оценка качества системы обучения [2, 4].

Каждый из компонентов важен для обеспечения надлежащего функционирования всей системы обучения персонала, однако следует обратить особое внимание на оценку качества системы обучения персонала. Оценка качества системы обучения персонала – это процесс систематического анализа и непосредственно оценки эффективности системы обучения персонала, проводимый для выявления ее достижений, преимуществ, недостатков и направлений для улучшения системы. Оценка качества системы обучения персонала является важным аспектом эффективности управления и развития персонала по соответствующим причинам: оценка эффективности обучения; идентификация слабых мест и недостатков, которая поможет улучшить обучение и исправить выявленные проблемы; оптимизация ресурсов; необходимость принятия обоснованных решений в области обучения персонала; оценка удовлетворенности сотрудников обучением; поддержание конкурентоспособности [3].

Существует несколько эффективных моделей для оценки качества системы обучения персонала организаций, каждый из которых имеет свои особенности (табл. 1).

Описанные в таблице 1 модели имеют свои особенности. Каждая из данных моделей имеет преимущества и недостатки, а также обладает разной степенью применимости для оценки системы обучения персонала фармацевтического производства. Проанализированы результаты сравнения моделей (табл. 2).

Согласно таблице 1, каждая из моделей обладает существенными преимуществами, является потенциально применимой для оценки качества системы обучения персонала фармацевтического производства, но имеет характерные ей недостатки. Для фармацевтического производства, в силу специфики деятельности данной организации, следует выбирать подходы, ориентирующиеся на контекст обучения и особенности предприятия, что учитывается в моделях Берна и Стаффлбима. Данные модели также выделяются оценкой входных данных, то есть целей обучения персонала, ресурсов, затрачиваемых на их достижение. Однако модель Берна сравнительно лучше в том смысле, что оценивает реакцию персонала

на обучение, что немаловажно для эффективной оценки. В данных моделях не затрагивается финансовая эффективность, окупаемость обучения, которая представлена в виде отдельного уровня в модели Филипса. А модель Киркпатрика служит основой для всех перечисленных моделей. Также мы видим, что оценка системы обучения согласно каждой из представленных моделей обладает субъективностью и характеризуется сложностью и длительностью измерения показателей. Соответственно, правильнее всего для фармацевтического производства будет разработать подход к оценке эффективности системы обучения, основанный на всех этих 4 моделях, который будет учитывать контекст обучения и особенности фармацевтического производства, оценивать реакцию персонала, финансовую эффективность, использованные ресурсы, цели и результаты и сам процесс обучения. Также следует обратить внимание на снижение субъективности подхода к оценке и на разработку четких методов, формул, форм для снижения длительности и сложности процесса оценивания на различных уровнях.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, было проведено сравнение моделей оценки качества системы обучения на фармацевтических производствах целью выявления их преимуществ и недостатков в контексте фармацевтической индустрии. В итоге, выбор модели оценки качества системы обучения фармацевтических производств должен зависеть от конкретных целей, контекста и особенностей образовательной программы или организации. Понимание преимуществ и недостатков каждой модели позволит эффективно адаптировать ее под конкретные потребности и обеспечить более качественное обучение в фармацевтической индустрии.

#### **Вклад авторов:**

А.Д. Ермуханбетова – сбор и обработка материала, написание текста.

А.Ж. Кудайбергенова – обработка материала, утверждение.

Г.М. Кадырбаева – обработка материала, утверждение.

К.Т. Кашананова – редактирование.

Ф.А. Багиярова – редактирование.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Ващенко Н. В. Практики оценки эффективности управления человеческими ресурсами через систему обучения // Вести автомобильно-дорожного института. – 2020. – №4. – С. 126-133.

2 Долженко Р. А. Система корпоративного обучения: содержание, место в системе образования и основные подходы к реализации в компании //Педагогическое образование в России. – 2017. – №3. – С. 6-14.

3 Краснова Е. С. Методы оценки эффективности системы обучения персонала на предприятиях в современных условиях /Е. С. Краснова, А. В. Кутузова //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Молодёжь Сибири – науке России». – Новосибирск, 2018. – С. 120-123.

4 Кудряшов В. С. Основы формирования системы обучения персонала организации /В. С. Кудряшов, Е. А. Мосеева //Juvenis scientia. – 2017. – №2. – С. 19-24.

5 Попова А. В. Система обучения персонала в организации //Инновации в науке. – 2018. – №4 (80). – С. 26-30.

6 Приказ и. о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-15 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022167> (дата обращения: 01.05.2024).

7 Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H16EV000077> (дата обращения: 01.05.2024).

8 Ali M. S. Training Evaluation Models: Comparative Analysis /M. S. Ali, M. Tufail, R. Qazi // Research Journal of Social Sciences and Economics Review. – 2022. – V. 3, №4. – P. 51-63.

9 Cahapay M. Kirkpatrick model: Its limitations as used in higher education evaluation //International Journal of Assessment Tools in Education. – 2021. – V. 8. – №1. – P. 135-144.

10 CIRO Model: The Definitive Guide. – URL: <https://kodosurvey.com/blog/ciro-model-definitive-guide> (дата обращения: 02.05.2024).

11 Iqbal Z. A comparative analysis of the efficacy of three program-evaluation models – A review on their implication in educational programs // Humanities & Social Sciences Reviews. – 2021. – V. 9, №3. – P. 326-336.

12 Molohe M. Evaluation of the community development practitioners' professional development programme: CIPP model application /M. Molohe, A. Oduaran //Development in Practice. – 2020. – V. 30, №2. – P. 194-206.

13 Nouraey P. Educational program and curriculum evaluation models: a mini systematic review of the recent trends //Universal J Educ Res. – 2020. – V. 8, №9. – P. 4048-4055.

14 Phillips R. O. I. Model: The 5 Levels of Training Evaluation (2024). – URL: <https://whatfix.com/blog/phillips-roi-model/> (дата обращения: 03.05.2024).

15 What Is The Kirkpatrick Model? – URL: <https://www.kirkpatrickpartners.com/the-kirkpatrick-model/> (дата обращения: 02.05.2024).

### TRANSLITERATION

1 Vashhenko N. V. Praktiki ocenki jeffektivnosti upravlenija chelovecheskimi resursami cherez sistemu obuchenija //Vesti avtomobil'no-dorozhnogo instituta. – 2020. – №4. – S. 126-133.

2 Dolzhenko R. A. Sistema korporativnogo obuchenija: sodержanie, mesto v sisteme obrazovanija i osnovnye podhody k realizacii v kompanii //Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii. – 2017. – №3. – S. 6-14.

3 Krasnova E. S. Metody ocenki jeffektivnosti sistemy obuchenija personala na predpriyatijah v sovremennyh uslovijah /E. S. Krasnova, A. V. Kutuzova //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Molodjozh' Sibiri – nauke Rossii». – Novosibirsk, 2018. – S. 120-123.

4 Kudrjashov V. S. Osnovy formirovanija sistemy obuchenija personala organizacii /V. S. Kudrjashov, E. A. Moseeva //Juvenis scientia. – 2017. – №2. – S. 19-24.

5 Popova A. V. Sistema obuchenija personala v organizacii //Innovacii v nauke. – 2018. – №4 (80). – S. 26-30.

6 Prikaz i. o. Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 4 fevralja 2021 goda № ҚР ДСМ-15 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100022167> (дата обращения: 01.05.2024).

7 Reshenie Soveta Evrazijskojjekonomicheskoy komissii ot 3 nojabrja 2016 goda № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H16EV000077> (дата обращения: 01.05.2024).

8 Ali M. S. Training Evaluation Models: Comparative Analysis /M. S. Ali, M. Tufail, R. Qazi // Research Journal of Social Sciences and Economics Review. – 2022. – V. 3, №4. – P. 51-63.

9 Cahapay M. Kirkpatrick model: Its limitations as used in higher education evaluation //International Journal of Assessment Tools in Education. – 2021. – V. 8. – №1. – P. 135-144.

10 CIRO Model: The Definitive Guide. – URL: <https://kodosurvey.com/blog/ciro-model-definitive-guide> (дата обращения: 02.05.2024).

11 Iqbal Z. A comparative analysis of the efficacy of three program-evaluation models – A review on their implication in educational programs // Humanities &

Social Sciences Reviews. – 2021. – V. 9, №3. – P. 326-336.

12 Molohe M. Evaluation of the community development practitioners' professional development programme: CIPP model application /M. Molohe, A. Oduaran //Development in Practice. – 2020. – V. 30, №2. – P. 194-206.

13 Nouraey P. Educational program and curriculum evaluation models: a mini systematic review of the recent trends //Universal J Educ Res. – 2020. – V. 8, №9. – P. 4048-4055.

14 Phillips R. O. I. Model: The 5 Levels of Training Evaluation (2024). — URL: <https://whatfix.com/blog/phillips-roi-model/> (data obrashhenija: 03.05.2024).

15 What Is The Kirkpatrick Model? — URL: <https://www.kirkpatrickpartners.com/the-kirkpatrick-model/> (data obrashhenija: 02.05.2024).

Поступила 10.06.2024.

Направлена на доработку 31.06.2024.

Принята 30.10.2024.

Опубликована online 27.12.2024

*A. D. Yermukhanbetova<sup>1\*</sup>, A. Zh. Kudaibergenova<sup>1</sup>, G. M. Kadyrbayeva<sup>1</sup>, K. T. Kashananova<sup>1</sup>, F. A. Bagiyarova<sup>1</sup>*

### COMPARISON OF MODELS OF PHARMACEUTICAL PRODUCTIONS' TRAINING SYSTEM'S QUALITY ASSESSMENT

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University (050012, Republic of Kazakhstan, Almaty, Tole bi str., 94; e-mail: [info@kaznmu.kz](mailto:info@kaznmu.kz))

---

\***Azhar Daniyarovna Yermukhanbetova** – Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 050012, Republic of Kazakhstan, Almaty, Tole bi str., 94; e-mail: [azharyermukhanbetova@gmail.com](mailto:azharyermukhanbetova@gmail.com)

---

Personnel training is one of the key points regulated by the Good Manufacturing Practice standard. A well-structured and established training system in pharmaceutical production is an important aspect to ensure the quality of all processes in the company, thus ensuring the quality, efficiency, and safety of the products, drugs, and/or medical devices manufactured at the enterprise. The evaluation of training quality plays a decisive role in the effective functioning and improvement of the pharmaceutical production training system and the achievement of desired results. Education evaluation methods evolve and improve over time, reflecting changing models and modern requirements. This article presents four main models for evaluating the quality of a training system for comparison: the Kirkpatrick model, the Phillips model, the Stufflebeam model, and the Bern model.

The Kirkpatrick model, based on four levels of evaluation - reaction, learning, behavior, and results, is widely used due to its simplicity and practicality. The Phillips model focuses on evaluating investment in training and its impact on business results. The Stufflebeam model, focused on evaluating the training process, offers a system of multiple data collection methods for continuous improvement of training quality. The Bern model proposes an integrated approach to evaluation, including both qualitative and quantitative evaluation methods.

Each of these models has its advantages and disadvantages, and their choice depends on the specific educational and organizational needs of pharmaceutical production. It is important to consider the context and objectives of the evaluation to choose the most suitable model for a particular situation.

*Key words:* training system; training quality assessment; pharmaceutical production

## Медицинское и фармацевтическое образование

---

А. Д. Ермуханбетова<sup>1\*</sup>, А. Ж. Кудайбергенова<sup>1</sup>, Г. М. Кадырбаева<sup>1</sup>, К. Т. Кашананова<sup>1</sup>, Ф. А. Бағиярова<sup>1</sup>

### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСТЕРДІҢ ОҚЫТУ ЖҮЙЕСІНІҢ САПАСЫН БАҒАЛАУ МОДЕЛЬДЕРІН САЛЫСТЫРУ

<sup>1</sup>С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті (050012, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле би к-сі, 94; e-mail: info@kaznmu.kz)

---

\***Ажар Данияровна Ермуханбетова** – С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; 050012, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Төле би к-сі, 94; e-mail: azharyermukhanbetova@gmail.com

---

Персоналды оқыту тиісті өндірістік практика стандартымен реттелетін маңызды тармақтардың бірі болып табылады. Фармацевтикалық өндірісте сауатты құрылған және жолға қойылған оқыту жүйесі компаниядағы барлық процестердің сапасын қамтамасыз етудің және сәйкесінше кәсіпорында өндірілетін өнімнің, дәрілік заттардың және/немесе медициналық бұйымдардың сапасын, тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етудің маңызды аспектісі болып табылады. Оқыту сапасын бағалау фармацевтикалық өндірісті оқыту жүйесінің тиімді жұмыс істеуі мен жетілдіруінде және қажетті нәтижелерге қол жеткізуде шешуші рөл атқарады. Білім беруді бағалау әдістері уақыт өте келе дамып, жетілдіріліп, қазіргі заманның өзгеріп отыратын модельдері мен талаптарын көрсетеді. Бұл мақалада салыстыру үшін оқыту жүйесінің сапасын бағалаудың төрт негізгі моделі келтірілген: Киркпатрик моделі, Филипс моделі, Стаффлбим моделі және Берн моделі.

Бағалаудың төрт деңгейіне - реакцияға, оқуға, мінез-құлыққа және нәтижелерге негізделген Киркпатрик моделі өзінің қарапайымдылығы мен практикалығына байланысты кеңінен қолданылады. Филипстің моделі оқытуға инвестицияны және оның бизнес нәтижелеріне әсерін бағалауға бағытталған. Оқу процесін бағалауға бағытталған Стаффлбим моделі оқу сапасын үздіксіз жақсарту үшін деректерді жинаудың бірнеше әдістерінің жүйесін ұсынады. Берн моделі сапалық және сандық бағалау әдістерін қамтитын интеграцияланған бағалау әдісін ұсынады.

Бұл модельдердің әрқайсысының артықшылықтары мен кемшіліктері бар және оларды таңдау фармацевтикалық өндірістің нақты білім беру және ұйымдастырушылық қажеттіліктеріне байланысты. Белгілі бір жағдайға сәйкес келетін модельді таңдау үшін бағалаудың мәнмәтіні мен мақсаттарын ескеру маңызды.

*Кілт сөздер:* оқыту жүйесі; оқыту сапасын бағалау; фармацевтикалық өндіріс

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК: 618.3-06-003.293-005.7-08

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-159-164

С. Н. Кулбаева<sup>1\*</sup>, Х. К. Шарипова<sup>2</sup>, О. С. Штобза<sup>1</sup>, Н. Н. Ахметова<sup>1</sup>, Ж. А. Турганбаева<sup>1</sup>

## СЛУЧАЙ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ, УСПЕШНО ВЫЛЕЧЕННЫЙ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» (160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби 1; e-mail: info@skma.kz)

<sup>2</sup>Медицинский университет Астана (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул.Бейбитшилик, 49 а; mail@amu.kz)

\*Салтанат Налибекқызы Кулбаева –АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»; 160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби 1, e-mail: saltanat\_phd@mail.ru)

Представлен клинический случай как пример возможного пути снижения материнской смертности от эмболии околоплодными водами, своевременной диагностики и лечение с целью сохранения жизни матери.

Описан клинический случай эмболии околоплодными водами, успешно вылеченный с помощью мультидисциплинарного лечения в РГП на ПХВ «Областной перинатальный центр №1» (Туркестанская область, Казахстан) в 2024 г.

Были своевременно проведены дополнительные обследования: электрокардиограммы, эхокардиографии, рентгенография органов грудной клетки, консультации специалистов: терапевта, окулиста, невролога, кардиолога. Своевременно был проведен мультидисциплинарный консилиум с узкими специалистами и по рекомендациям консультантов проведена коррекция в назначениях. Медицинская бригада и анестезиологи сыграли большую роль в спасении жизни матери.

Представленный клинический случай демонстрирует, что акушер-гинеколог и реаниматологи должны обратить внимание на оценку наличия предрасполагающих факторов развития эмболии околоплодными водами у каждой конкретной роженицы.

**Ключевые слова:** эмболия околоплодными водами; анафилактоидный синдром беременности; материнская заболеваемость; материнская смертность

Эмболия околоплодными водами (ЭОВ) – это непредсказуемое, угрожающее жизни перинатальное осложнение, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток матери с развитием острой гипотензии или внезапной остановки сердца, острой дыхательной недостаточности и присоединении коагулопатии, которое обычно возникает в тесной временной связи со схватками/родами/кесаревым сечением. Эмболия околоплодными водами известна как серьезная реакция, вызванная попаданием околоплодных вод или других загрязнений в кровоток матери. Недавно было высказано предположение, что эмболия околоплодными водами – это анафилактический синдром беременности с вовлечением системы комплемента, вызывающий спазм сосудов, отеки и раннее развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), который является одной из причин внезапной смерти в акушерстве [2, 5, 10]. Смертность от ЭОВ очень высока и колеблется от

20 до 60% [2]. Раннее выявление и оперативная реанимация являются ключевыми факторами в лечении ЭОВ. Мы сообщаем о случае ЭОВ, которая была успешно вылечена с помощью многопрофильного лечения.

### Представляем собственное клиническое наблюдение:

*Пациентка Н., 07.06.1985 г.р., госпитализирована в Областной перинатальный центр №1 (ОПЦ №1) 03.06.2024 в 14:05. Поступила повторнобеременная, повторнородящая, с доношенным сроком беременности, с города Ленгер в сопровождении фельдшера на скорой медицинской помощи по направлению с диагнозом: «4/4 Беременность 38 недель. Ложные схватки». Жалобы при поступлении на тянущие боли внизу живота нерегулярного характера.*

*Встала на учет по беременности по месту жительства в Медицинский Центр «Яссин» Тoleбийского района, г. Ленгер в сроке 12 недель беременности. Была обследована: группа крови*



## Наблюдения из практики

A(11), Rh (+) положительный. В общем анализе крови от 15.05.2024 г.: Нв – 119 г/л, тромбоциты – 320,0x10<sup>9</sup> г/л, в общем анализе мочи от 14.05.2024 г. – протеинурия – отрицательный. Было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) плода: УЗИ 1 в Центральной районной больнице (ЦРБ) от 30.11.2023 г., заключение: беременность 12 недель. УЗИ 2 (ЦРБ) от 25.01.2024 г., заключение: беременность 20 недель 1 день. УЗИ 3 (ЦРБ) от 02.05.2024 г., заключение: беременность 35 недель. Тазовое предлежание плода. Плацента по передней стенке. УЗИ лобкового симфиза от 02.05.2024 г, заключение: УЗИ-признаков расхождения лобкового симфиза не выявлено. Допплерография (ОПЦ №1) от 20.05.2021 г., заключение: нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока не выявлено. Консультирована врачом консультативно-диагностического блока ОПЦ №1 20.05.24 г., выставлен диагноз: «4/4 Беременность 36 недель 4 дня. Рубец на матке (1). Учитывая рубец на матке (1), интервал между беременностями менее 18 месяцев, было рекомендовано оперативное родоразрешение – на 3 уровне оказания акушерско-гинекологической помощи (ОПЦ №1). Поставить на портал в сроке 37 недель беременности. Госпитализация по порталу с полным обследованием на оперативное родоразрешение в сроке беременности 39 недель.

**Из анамнеза:** гинекологические заболевания – миома матки с 2013 года. Перенесенные операции – 08.04.2022 г. по поводу узловой интрамуральной миомы матки проведена операция: Лапаротомия. Миомэктомия. Переливания крови и ее компонентов отрицает. Репродуктивная функция: Менструация с 14 лет, по 3-4 дня, через 28-30 дней, регулярная, безболезненная. Последняя менструация: 06.09.2023 г. Половая жизнь с 23 лет. Брак 1. Течение и исход предыдущих беременностей: 1. 2009 г. – роды в срок, вес – 3 600,0 г, живой; 2. 2010 г. – роды в срок, вес – 3 700,0 г, живой; 3. 2013 г. – роды в срок двойня, вес – 2 800,0 грамм и 2 600,0 г, живые; 4. 2024 г. – данная беременность. При поступлении артериальное давление (АД) 100/60 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 82 удара в минуту. Status localis: послеоперационный рубец продольный, при пальпации безболезненный, не спаян с подлежащими тканями.

**Акушерский статус:** матка с четкими контурами, периодический возбудима. Положение плода продольное, предлежит головка плода, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ритмичное до 140 ударов в минуту. Выделения: бели. Внутреннее акушерское исследование: влагляище рожавшей емкое, шейка матки цен-

трирована, по проводной оси, частично размягчена, укорочена до 2 сантиметров, пропускает 1 поперечный палец, плодный пузырь цел, определяется головка плода, над входом в малый таз. Кости таза без деформации. Мыс недостижим. Выделения обильные, бели. Предполагаемый срок беременности: по mensis: 06.09.23г-38 недель 5 дней.

По УЗИ от 30.11.2023 г. (12 недель) – 38 недель 4 дня. Предварительный диагноз: «4/4 Беременность 38 недель 4 дня. Ложные схватки. Рубец на матке (после миомэктомии). Умеренная анемия».

Обследование: 1. Клинико-лабораторное обследование (общий анализ крови, группа крови, резус-фактор, реакция Вассермана, биохимический анализ крови, коагулограмма, мазок на степень чистоты). 2. Кардиотокография плода, тест на шевеление плода, УЗИ плода. План ведения и лечения: Мониторинг гемодинамических показателей (АД, пульс, ЧСС, КТГ плода, тонус матки, влагляишных выделений). Профилактика СДР плода: дексаметазон 6 мг x 4 раза с интервалом 12 ч, в/м в течение 48 часов общая доза – 24 мг. План ведения родов: учитывая доношенный срок гестации, признаки ложных схваток после завершения СДР плода решено созвать консилиум врачей для решения вопроса о родоразрешения.

05.06.2024 г. 10:40-11:50. Операция: лапаротомия. Кесарево сечение. Перевязка маточных сосудов по О-Лири. Наложение компрессионных швов по Б-Линчу. Хирургическая стерилизация маточных труб по Кохеру. В асептических условиях, после обработки операционного поля пятикратно йодоната и спиртовым раствором хлоргексидина, передняя брюшная стенка вскрыта послойно нижнесрединным доступом. По вскрытию брюшной полости к ране предлежит беременная матка, бледно-розового цвета. В нижнем сегменте матки острым путем осуществлен разрез до 3 см, тупо расширен в стороны до размеров головки плода. Плодный пузырь был вскрыт, излились светлые околоплодные воды в количестве 250 мл. Головка плода подведена в рану, за подмышечные впадины, без затруднений извлечен живой доношенный плод женского пола весом 3 300 г, ростом 53 см. Передан неонатологу, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Интраоперационно внутривенно введено 10 единиц окситоцина. Плацентарная площадка расположена по передней стенке матки. Путем подтягивания за пуповину удален послед, со всеми дольками и оболочками. Д 22\* 23\* 4,5 см, массой 580 г. После удаление последа отмечены гемодинамические

нарушения в 10:51 АД 63/20 мм рт. ст., брадикардия 0-24 в мин. Начаты реанимационные мероприятия. Непрямой массаж сердца. Адреналин 0.18%-1 мл в/в. На помощь вызваны врачи отделения врачи анестезиологи реаниматологи отделения. Вызваны руководитель центра. Проведена интубация трахеи трубкой №7.5. Гемодинамика восстановлена. 10:52 АД 128/89 мм рт.ст. ЧСС 158 в минуту. Сделан преднизалон 240 мг. После восстановления жизненных показателей и стабилизации состояния операция продолжена. Интраоперационно созван консилиум в составе врачей акушеров-гинекологов и анестезиологов и реаниматологов. Выставлен диагноз: «Эмболия околоплодными водами?» Рана на матке ушита двухрядными, непрерывными викриловыми швами. Матка периодически расслабляется. С учетом гемодинамических нарушений, подозрения на эмболию околоплодными водами, высокого риска коагулопатического кровотечения и риска кровотечения из матки, произведена перевязка восходящих ветвей маточных артерий с обеих сторон по О-Лири. Наложены компрессионные швы по Б-Линч. Произведена хирургическая стерилизация маточных труб. Гемостаз сухо. Подсчет салфеток, инструментов – все. Передняя брюшная стенка ушита в обратном порядке послойно. На кожу швы по Донати. Асептическая повязка. Моча по урокатетеру светлая – 300 мл. Объем кровопотери: 500 мл. Диагноз после операции: «4/4 Оперативные роды в сроке 39 недель. Эмболия околоплодными водами? Рубец на матке (после миомэктомии). Умеренная анемия». План послеоперационного лечения: адекватное обезболивание. Профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоза эмболии легочной артерии (ТЭЛА) после операций (средний) – ранняя подвижность, адекватная гидротация. Эластические бинтование вен нижних конечностей. Антикоагулянтная терапия: нодрапарин 0,6 П/к через 12 ч от момента родов, 1 раз в сутки. Продолжить антибактериальную терапию.

**Состояние после операции.** Общее состояние удовлетворительное. Положение больной активное. Нормостенического телосложения, умеренного питания. Костно-суставная система без видимых деформаций. Периферические лимфатические узлы - не увеличены. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, чистые, периферических отеков нет. Т – 36,2 °С. Сатурация – 98%. Органы дыхания: дыхание через нос свободное. Грудная клетка правильной формы, симметрично участвует в акте дыхания. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипов нет. Органы кровообращения:

Тоны ясные, ритмичное. При поступлении АД 100/60 мм рт. ст. ЧСС – 82 удара в минуту. Органы пищеварения: язык чистый, влажный. Зев спокоен. Живот нормальной формы, увеличен в объеме за счет беременности. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное. Status localis: послеоперационный рубец продольный, при пальпации безболезненный, не спаян с подлежащими тканями. 06.06.2024 04:49 ОАК Нв – 13.90000 /л; эритроциты (RBC) в крови – 3.26000 /л; гемоглобин (HGB) в крови – 84 г/л; гематокрит (HCT) в крови – 27%; тромбоциты (PLT) в крови – 270 /л; СОЭ (анализатор) – 40 мм/ч; цветовой показатель – 0.77 06.06.2024 05:48 общий белок в сыворотке крови – 59.50 г/л; альбумин на анализаторе – 34.20г/л, АЛт – 23.60 МЕ/л; прямой билирубин – 3.80 мкмоль/л; общий билирубин – 9.90 мкмоль/л; АСаТ – 34.10 МЕ/л; глюкоза – 5.90 ммоль/л; мочевины – 5.90 ммоль/л; креатинин – 64.00 мкмоль/л; СРБ на анализаторе – 21.0 мг/л. 06.06.2024 05:08 АЧТВ – 26 с; ТВ на анализаторе – 35 с; фибриноген – 1.80000 г/л; QFA (расчетный) – 1.80000 г/л; ПВ – ПТИ – МНО на анализаторе: ПВ – 11.8 с, ПТИ – 85%, МНО – 1, ДГ – 44. 06.06.2024 05:12. Определение количественного D-димера в плазме крови на анализаторе – 22 700 нг/мл 3.40 ЕД/л; общая α-амилаза – 138.40 МЕ/л; Mg – 1.040 ммоль/л; Fe – 67.90 ммоль/л.

Таким образом, в нашем случае ЭОВ была успешно разрешена благодаря двум факторам: ранней диагностике и своевременному вмешательству медицинской бригады. ЭОВ можно разделить на два клинических типа: сердечно-легочный коллапс и ДВС-синдром, сопровождающийся атоническим кровотечением и быстрым прогрессированием коагулопатии [5]. Дифференциальный диагноз ДВС-синдрома в нашем случае с обычным акушерским ДВС-синдромом был поставлен на основании быстрого снижения уровня фибриногена. Через некоторое время приток веществ, способствующих свертыванию крови, в матку вызывает быструю активацию внешних путей свертывания, и уровень фибриногена резко снижается. С другой стороны, при обычном акушерском ДВС-синдроме фибриноген снижается в зависимости от массивного кровотечения, и ДВС-синдром вторично вызывается разбавленной коагулопатией [8].

Поскольку уровень фактора свертывания крови быстро снижается в результате анафилактической реакции, важно обеспечить поступление фактора свертывания путем введения большого количества СЗП на ранней стадии при ДЛК типа

## Наблюдения из практики

ЭОВ [5, 11]. Сообщалось, что ДВС-синдром типа ЭОВ вызывает остановку сердца примерно в 60% случаев в течение 6 часов после появления симптомов, и, как и в этом случае, важно раннее вмешательство [4]. Поэтому в случае акушерского кризиса необходимо доставить пациентку в более крупное медицинское учреждение [3]. Беременные женщины с эпидуральной анальгезией в родах имеют более низкий риск критического послеродового кровотечения по сравнению с теми, у кого его нет, вероятно, потому, что эпидуральный катетер облегчает немедленное обследование и купирование послеродового кровотечения [1]. К счастью, эта ситуация, включая тот факт, что она было произведено операция и применение анестезии, позволила медицинской бригаде, в состав которой входили анестезиологи, располагавшие информацией о пациентке до возникновения ЭОВ, провести ее реанимацию.

Диагноз ЭОВ устанавливается на основании аутопсии и клинических диагностических критериев, а также серологических тестов, которые также используются для дополнительной диагностики [5]. Для дополнительной диагностики ЭОВ доступны сывороточные маркеры. В данном случае уровень комплемента C3 и C4, а также ингибитора эстеразы C1 был низким. Сывороточные уровни комплемента C3 и C4 обладали высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ЭОВ [12]. Уровень ингибитора эстеразы C1 снизился у пациентов с ЭОВ [7]. У этой пациентки был риск развития ЭОВ из-за преклонного возраста матери, многоводия [5, 7, 9]. Пациентки пожилого возраста у матерей подвержены риску развития ЭОВ и поэтому нуждаются в тщательном лечении. В связи с социальным положением и прогрессом в лечении бесплодия ожидается, что в будущем число случаев, связанных с пожилым возрастом матерей, возрастет.

### Выводы

1. Операция кесарево сечения проведена согласно КПДЛ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «17» марта 2023 года Протокол №180 Кесарево сечение. Показания для проведения кесарева сечения: рубец на матке после: 2 и более КС, КС в сочетании с другими относительными показаниями (в т.ч. корпоральное), миомэктомии, метрорпластики и других видов разреза матки); Профилактические мероприятия при кесаревом сечении: Схема проведения антибиотикопрофилактики: однократное введение антибактериального препарата за 30-60 минут до начала операции. Во время операции произошла коллаптоидная форма эмболии околоплодными

водами, которая характеризовалась ярко выраженным кардиальным шоком. Ведущие симптомы: «обвал» АД, нитевидный ускоренный пульс, резкая бледность кожи, холодный пот, потеря сознания. Анамнез: появление симптомов во время родов, кесарева сечения или в течении 30 мин после родов. Действие бригады было оперативным, все сделано согласно протокола №180 МЗ РК от «17» марта 2023 года «Клинический протокол диагностики и лечения эмболии околоплодными водами».

2. Выбор анестезиологического пособия, соответствует рекомендациям и протоколам МЗ РК при оперативных родах. Интраоперационно имело место клиническая картины ЭОВ, была своевременно начата интенсивная терапия согласно протоколу №180 МЗ РК от «17» марта 2023 года, что в дальнейшем привело к стабилизации состояния пациентки. Послеоперационный период протекал без особенностей, проводилась интенсивная терапия.

3. Своевременно были проведены дополнительные обследования: ЭКГ, ЭХО КГ, рентгенография органов грудной клетки, консультации специалистов: терапевта, окулиста, невролога, кардиолога.

4. Своевременно был проведен мультидисциплинарный консилиум с узкими специалистами и по рекомендациям консультантов проведена коррекция в назначениях. Медицинская бригада и анестезиологи сыграли большую роль в спасении жизни матери.

### Вклад авторов:

С. Н. Кулбаева, Х. К. Шарипова, О. С. Штобза, Н. Н. Ахметова, Ж. А. Турганбаева – вклад в концепцию.

С. Н. Кулбаева, Х. К. Шарипова, О. С. Штобза – научный дизайн.

С. Н. Кулбаева, Н. Н. Ахметова, Ж. А. Турганбаева – осуществление заявленных исследований.

С. Н. Кулбаева, Х. К. Шарипова, О. С. Штобза – интерпретация заявленных исследований.

С. Н. Кулбаева, Н. Н. Ахметова, Ж. А. Турганбаева – создание статьи.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

**Финансирование.** Авторы не заявляют о финансировании исследования.

**Прозрачность исследования.** Авторы утверждают, что полностью отвечают за содержание статьи.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Benson M. D. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism /Clin. Dev. Immunol. – 2012. – V. 201. – 946576.

2 Clark S. L. Amniotic fluid embolism //Obstet. Gynecol. – 2014. – V. 123. – P. 337-348.

3 Driessen M. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity /M. Driessen, M. H. Bouvier-Colle, C. Dupont //Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 117. – P. 21-31.

4 Hasegawa J. Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the maternal death exploratory committee in Japan /J. Hasegawa, A. Sekizawa, H. Tanaka //BMJ Open. – 2016. – V. 6. – P. 1-8.

5 Kanayama N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management /N. Kanayama, N. Tamura //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – V. 40. – P. 1507-1517.

6 Kanayama N. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism /N. Kanayama, J. Inori, H. Ishibashi-Ueda //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – V. 37. – P. 58-63.

7 Knight M. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations /M. Knight, C. Berg, P. Brocklehurst //BMC Pregnancy Childbirth. – 2012. – V. 12. – P. 7.

8 Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – V. 40 (6). – P. 1500-1506.

9 Kramer M. S. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study /M. S. Kramer, J. Rouleau, T. F. Baskett //Lancet. – 2006. – V. 368. – P. 1444-1448.

10 Paolo Busardò F. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium:  $\beta$ -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools /F. Paolo Busardò, P. Frati, S. Zaami //Int. J. Mol. Sci. – 2015. – V. 16. – P. 6557-6570.

11 Sultan P. Amniotic fluid embolism: update and review /P. Sultan, K. Seligman, B. Carvalho //Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2016. – V. 29. – P. 288-296.

12 Tamura N. C1 esterase inhibitor activity in amniotic fluid embolism /N. Tamura, S. Kimura, M. Farhana //Crit. Care Med. – 2014. – V. 42. – P. 1392-1396.

### TRANSLITERATION

1 Benson M. D. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism /Clin. Dev. Immunol. – 2012. – V. 201. – P. 946576.

2 Clark S. L. Amniotic fluid embolism //Obstet. Gynecol. – 2014. – V. 123. – P. 337-348.

3 Driessen M. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity /M. Driessen, M. H. Bouvier-Colle, C. Dupont //Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 117. – P. 21-31.

4 Hasegawa J. Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the maternal death exploratory committee in Japan /J. Hasegawa, A. Sekizawa, H. Tanaka //BMJ Open. – 2016. – V. 6. – P. 1-8.

5 Kanayama N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management /N. Kanayama, N. Tamura //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – V. 40. – P. 1507-1517.

6 Kanayama N. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism /N. Kanayama, J. Inori, H. Ishibashi-Ueda //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – V. 37. – P. 58-63.

7 Knight M. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations /M. Knight, C. Berg, P. Brocklehurst //BMC Pregnancy Childbirth. – 2012. – V. 12. – P. 7.

8 Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score //J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2014. – V. 40 (6). – P. 1500-1506.

9 Kramer M. S. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study /M. S. Kramer, J. Rouleau, T. F. Baskett //Lancet. – 2006. – V. 368. – P. 1444-1448.

10 Paolo Busardò F. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium:  $\beta$ -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools /F. Paolo Busardò, P. Frati, S. Zaami //Int. J. Mol. Sci. – 2015. – V. 16. – P. 6557-6570.

11 Sultan P. Amniotic fluid embolism: update and review /P. Sultan, K. Seligman, B. Carvalho //Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2016. – V. 29. – P. 288-296.

12 Tamura N. C1 esterase inhibitor activity in amniotic fluid embolism /N. Tamura, S. Kimura, M. Farhana //Crit. Care Med. – 2014. – V. 42. – P. 1392-1396.

Поступила 15.09.2024.

Направлена на доработку 31.09.2024.

Принята 11.10.2024.

Опубликована online 27.12.2024

## Наблюдения из практики

---

S. N. Kulbayeva<sup>1</sup>, Kh. K. Sharipova<sup>2</sup>, O. S. Shtobza<sup>1</sup>, N. N. Akhmetova<sup>1</sup>, J. A. Turganbayeva<sup>1</sup>

### THE CASE OF AMNIOTIC FLUID EMBOLISM SUCCESSFULLY CURED BY MULTIDISCIPLINARY TREATMENT

<sup>1</sup>JSC «South Kazakhstan Medical Academy» (160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi square 1; e-mail: info@skma.kz)

<sup>2</sup>Astana Medical University (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Beibitshilik str., 49a; e-mail: mail@amu.kz)

---

\***Saltanat Nalibekkyzy Kulbayeva** – JSC «South Kazakhstan Medical Academy»; 160019, Republic of Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Square 1; e-mail: saltanat\_phd@mail.ru

---

The authors present the clinical case as an example of a possible way to reduce maternal mortality from amniotic fluid embolism, timely diagnosis and treatment in order to save the mother's life.

The study describes a rare clinical case of amniotic fluid embolism, successfully cured with the help of multi-disciplinary treatment, which was treated at the RSE at the Regional Perinatal Center No. 1 (Turkestan region, Kazakhstan) in 2024.

Additional examinations were carried out in a timely manner: electrocardiograms, echocardiography, chest X-ray, specialist consultations: a therapist, an optometrist, a neurologist, a cardiologist. A multidisciplinary consultation with narrow specialists was held in a timely manner and, according to the recommendations of consultants; a correction in appointments was carried out. The medical team and anesthesiologists played a big role in saving the mother's life.

The presented clinical case shows that obstetricians, gynecologists, and intensive care specialists should pay attention to assessing the presence of predisposing factors for the development of EOV in each individual.

*Key words:* amniotic fluid embolism; anaphylactoid pregnancy syndrome; maternal morbidity; maternal mortality

C. H. Кулбаева<sup>1</sup>, Ш. К. Шарипова<sup>2</sup>, О. С. Штобза<sup>1</sup>, Н. Н. Ахметова<sup>1</sup>, Ж. А. Тұрғанбаева<sup>1</sup>

### ҚАҒАНАҚ СУЫМЕН ЭМБОЛИЯСЫНЫҢ КӨПСАЛАЛЫ ЕМДЕУ АРҚЫЛЫ СӘТТІ АЯҚТАЛҒАН КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

<sup>1</sup>«Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы» АҚ (160019, Қазақстан Республикасы, Оңтүстік Қазақстан Облысы, Шымкент қаласы, Әл-Фараби алаңы, e-mail: info@skma.kz)

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік к-сі, 49/А, e-mail: khalidasharipova@mail.ru)

---

\***Салтанат Нәлібекқызы Құлбаева** – «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ; 160019, Қазақстан Республикасы, Шымкент қаласы, Әл-Фараби алаңы 1; e-mail: saltanat\_phd@mail.ru

---

Зерттеудің мақсаты-клиникалық жағдайды амниотикалық сұйықтық эмболиясынан болатын ана өлімін азайтудың ықтимал жолының мысалы ретінде ұсыну ананың өмірін сақтау мақсатында уақтылы диагностикалау және емдеу.

Зерттеуде 2024 жылы «№1 облыстық перинаталдық орталық» ШЖҚ РМК (Түркістан облысы, Қазақстан) емдеуде болған көп тәртіптік емнің көмегімен сәтті емделген амниотикалық сұйықтық эмболиясының сирек кездесетін клиникалық жағдайы сипатталған.

Қосымша тексерулер уақтылы жүргізілді: электрокардиограммалар, эхокардиографиялар, кеуде мүшелерінің рентгенографиясы, мамандардың кеңестері: терапевт, окулист, невропатолог, кардиолог. Тар мамандармен дер кезінде көпсалалы консилиум өткізілді және консультанттардың ұсыныстары бойынша тағайындауларда түзету жүргізілді. Медициналық топ пен анестезиологтар ананың өмірін сақтап қалуда үлкен рөл атқарды.

Ұсынылған клиникалық жағдай акушер-гинекологтар мен реаниматологтар әрбір нақты адамда ҚСЭ дамуының бейімділік факторларының болуын бағалауға назар аударуы керек екенін көрсетеді.

*Кілт сөздер:* амниотикалық сұйықтық эмболиясы; анафилактоидты жүктілік синдромы; ана ауруы, ана өлімі

## УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ» В 2024 ГОДУ

### ЖАНА КАЗАХСТАН

**Илясова А. У., Юшко Н. Ф., Келлер-Дедицкая Е. Р.** Квиз как эффективная технология формирования профессиональной личности студентов медицинского профиля в аспекте базовых ценностей Жаңа Қазақстан II, 5

**Куанышева А. Б.** Студенческая научно-теоретическая конференция как способ раскрытия исследовательского потенциала обучающихся в рамках концепции Жана Казахстан III, 5

**Кучеренко О. Ф.** Формирование ключевых ценностей Жана Казахстан в процессе языкового обучения студентов медицинского вуза (из опыта работы Центра развития языков) I, 5

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**Абиева С. С., Стабаева Л. М., Тусупбекова М. М., Иманбаева Г. Н., Ныгызбаева Р. Ж., Журавлев С. Н., Шавнина Н. П., Серикова М. С.** Клинико-диагностические аспекты эктопии шейки матки, ассоциированной с инфекциями, передаваемыми половым путем, у молодых нерожавших женщин IV, 8

**Баешева Т. А.** Остеопороз: потенциал современных костно-денситометрических исследований III, 16

**Есенбаева Г. А., Ключев Д. А., Молотов-Лучанский В. Б., Шалекенов С. Б., Ярошецкий А. И.** Влияние пневмоперитонеума на дыхательную систему: осложнения и стратегии менеджмента в лапароскопической хирургии IV, 29

**Кошкинбаева А. Р., Юцковская Я. А., Омаркулов Б. К., Понамарева О. А., Огизбаева А. В.** Возможности и эффективность использования аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в пластической хирургии, anti-age медицине и дерматологии IV, 17

**Кудайбергенова А. Ж., Калымбетова Э. К., Урисбаева А. А., Кудайбергенова А. Ж., Абсатрова Г. П.** Особенности речевых способов реагирования жертв сексуального насилия с учетом интернет-общения II, 13

**Мусаепова А. Б., Турдыбекова Я. Г., Рахимова Б. Б., Копобаева И. Л.** Применение хориоаллантоисной мембраны как экспериментальной модели для изучения маркеров рецептивности эндометрия IV, 43

**Такенова Л. Н., Ключев Д. А.** COVID-19 и нервная система: патогенез, механизмы и последствия III, 43

**Ческа А., Шамбилова Н.** Грибковые аллергены и диагностика аллергии к плесневым грибам I, 14

**Шайхаттарова У. С., Отаров Е. Ж., Ковалевский Е. В., Куандыкова А. К., Жарылкасын Ж. Ж., Алексеев А. В., Тилемисов М. К., Исмаилов Ч. У.** Влияние условий труда на здоровье работников, контактирующих с хризотилсодержащей пылью III, 27

### ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

**Есенбаев Д. Б., Тельманова Ж. Б., Туребаев Д. К., Адайбаев К. Т., Джексенова А. М., Билялова З. А., Игисинова Г. С., Аяганов С. А., Ибраев С. Е., Игісін Н. С.** Пандемия COVID-19 и заболеваемость раком легких в Казахстане: сравнительное исследование предпандемического и пандемического периодов II, 41

**Испутинова Н. Р., Галаева А. И., Рогова С. И., Калишев М. Г., Протасова М. С., Нукештаева К. Е.** Особенности заболеваемости раком молочной железы в Республике Казахстан II, 24

**Кулбаева С. К., Жумадилова А. Р., Тлеужан Р. Т., Акбердиева Г. У., Джунусова Р. К., Салимбаева Б. Т., Саркулова И. С.** Оценка частоты кесарева сечения в соответствии с критериями М. Робсона в Областном перинатальном центре №1 Туркестанской области II, 33

**Кумар Г. Б., Аманшиева А. А., Тусупкалиева К. Ш., Уразаева А. Б., Курмангалиева С. С., Нурмухамедова Ш. М., Нұрмағанбетова Г. Ж., Уразаева С. Т., Бегалин Т. Б.** Оценка эпидемиологической ситуации по заболеваемости корью в Актыубинской области Республики Казахстан I, 27

**Маханбетчин Е. Ж., Нурбакыт А. Н., Миралиев С. Р., Сергалиев Т. С.** Социально-гигиенический портрет больных артериальной гипертензией в Казахстане в современных условиях **IV, 53**

**Мухаметжанова З. Т., Амреева К. Е., Кайырбекова К. К., Атшабарова С. Ш., Наурызов Н. Н.** Изменения показателей сердечно-сосудистой системы у рабочих алюминиевого завода при воздействии физических факторов **I, 22**

**Тлеубергенов Е. Т., Муратбекова С. К., Тлеубергенова Ж. Б., Высоцкая Л. Ф.** Анализ уровня заболеваемости туберкулезом населения Акмолинской области до, во время и через год после пандемии COVID-19 (2019, 2020 и 2021 гг.) **IV, 59**

**Тулеутаева С. Т., Сейтжанова А. Д., Шауенова К. А., Тулеутаев Д. Ж., Мухтарова К. С., Жумадилова А. С., Абдыгалиева Н. В.** Распространенность кариеса среди детей с железодефицитной анемией в Карагандинской области **III, 51**

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Ахаева А. С., Тукбекова Б. Т., Кысабекова А. Б., Скосарев И. А., Жупенова Д. Е., Турлыбекова С. А., Кенжетаева Т. А., Жанпейсова А. А., Ахметова Г. Б.** Анализ факторов риска развития внебольничной пневмонии у детей в зависимости от степени тяжести **I, 38**

**Ачилова О. У., Каюмов А. А., Махамдалиева Г. З.** Сравнительная оценка эффективности восстановления гемопоэза у пациентов с множественной миеломой при аутологичной трансплантации костного мозга с применением замороженных и нативных стволовых клеток **III, 67**

**Бекарисов О. С., Абилямжинов М. Т., Тажин К. Б., Казбеков А. Б.** Сравнительный анализ эффективности торакопластики с использованием конструкции скрещивающихся спиц и операции Равича у пациентов с рецидивами воронкообразной деформации грудной клетки **III, 82**

**Бергер И. В., Ассесорова Ю. Ю., Махмудова А. Д.** Анализ вклада полиморфизмов генов системы гемостаза и генов фолатного цикла в генетическую предрасположенность к развитию тромбозов у пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными неоплазиями в Республике Узбекистан **II, 64**

**Джумабеков А. Т., Артыкбаев А. Ж., Жарменов С. М., Калиева С. С., Каныбеков А., Жанбырбаев С. Ж., Алибеков У. А., Абжанов М. К.** Применение плазмафереза в качестве экстракорпоральной методики детоксикации при терапии острого панкреатита **I, 44**

**Кадырова И. А., Барханская В. И.** Анализ динамики экспрессии генов у пациентов с острым COVID-19 и в период восстановления **II, 48**

**Казак И. К., Долгиева М. Н., Ахметжанова Ш. К.** Характеристика показателей периферической крови у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией **II, 74**

**Кульбаева З. Д., Калиева Ш. С., Ключев Д. А., Тулеутаева С. Т.** Тревожно-депрессивные расстройства после COVID-19 **II, 57**

**Махамдалиева Г. З., Каюмов А. А., Ахрарова Н. К., Каххарова Н. Х.** Роль и прогностическое значение гена интерлейкина 2 при множественной миеломе **III, 75**

**Нурписова Т. Т., Тайжанова Д. Ж., Абильдинова Г. Ж.** Диагностические и прогностические биомаркеры при идиопатической легочной артериальной гипертензии **IV, 68**

**Омарова Б. А., Келеке А. С., Тебенова Г. М.** Применение полифитового масла в терапии хронического гингивита у ортодонтических пациентов **III, 98**

**Севастьянов Л. В., Авилова Е. В., Тургунов Е. М., Вазенмиллер Д. В.** Взаимосвязь между параметрами уретро-везикального сегмента и качеством жизни женщин со стрессовой формой недержания мочи **III, 90**

**Тайжанова Д. Ж., Зубков Д. В., Комличенко Э. В., Магалов И. Ш., Сорокина М. А., Беспалова Н. В., Майданова З. О.** Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов беременности по лабораторным маркерам репродуктивных потерь **IV, 77**

**Тайжанова Д. Ж., Нурписова Т. Т., Кульмырзаева Н. К.** Оценка факторов поздней диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии в реальной клинической практике **III, 59**

**Токтаров Т. А., Раймагамбетов Е. К., Балбосынов Б. Е., Сагинова Д. А., Огай В. Б., Батпен А. Н., Абилмажинов М. Т., Каркын К.** Сравнительная эффективность внутрисуставной инъекции PRP и имплантации гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля при остеоартрозе коленного сустава **IV, 91**

**Утегенова А. М., Бисенова Н. М., Дусмагамбетов М. У., Урекешов Б. С., Ильдербаева Г. О.** Частота обнаружения изолятов *Staphylococcus aureus* в различных клинических материалах от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в неинфекционных клиниках IV, 85

## ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

**Токбергенова А. Т., Джангалиев Д. Т., Тулкумбаев А. Р., Бирмуханова А. У., Ашикбекова М. К., Жанбырбаев Е. М.** Гиалуроновая кислота и актуальность ее использования при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава II, 79

**Ческа А.** ВИЧ-инфекция: новый подход к диагностике IV, 103

**Ческа А.** Морфологический анализ эпидермиса для диагностики I, 50

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

**Ахмедия Р. Е., Ихамбаева А. Н., Ахмадьяр Н. С., Кошаева Ш. К., Бихерт М. Е.** Нестероидные противовоспалительные средства: рекомендации и меры предосторожности для безопасного применения в многопрофильном хирургическом отделении III, 105

**Бихерт М. Е., Ихамбаева А. Н., Ахмадьяр Н. С., Ахмедия Р. Е., Кошаева Ш. К.** Аспекты совершенствования клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» IV, 107

## ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Садуева Ф. Х., Власова А. В., Калбеков Ж. А.** Анализ удовлетворенности госпитализацией в гинекологическом отделении: сервис-дизайн проект IV, 124

**Дюсембаева Н. К., Абыжанова Ж. А., Муратбек А. А., Тусенова М. Т., Салибекова Ч. З.** ABC/VEN анализ потребления лекарственных препаратов в Клинике профессионального здоровья Медицинского университета Караганды I, 55

**Кайбуллаева Д. А., Пашимов М. О., Агзамова З. Х., Танабаева А. С., Уалиева А. Е., Есбатырова Л. М., Татибеков Б. Л., Кумар А. Б., Наурызбаева А. Н.** Индикаторы качества оказания помощи при воспалительных заболеваниях кишечника в третичном центре I, 61

**Кайбуллаева Д. А., Пашимов М. О., Касатова А. М., Танабаева А. С., Агибаев К. Е.** Первичное звено оказания помощи при воспалительных заболеваниях кишечника: PEST-анализ III, 113

**Кулкаева Г. У., Тарасова В. М., Граф М. А., Табаров А. Б.** Оценка исследовательского потенциала специалистов здравоохранения Республики Казахстан в области реализации клинических исследований: результаты онлайн-анкетирования и самооценки. Глобальный кризис дефицита клинических исследователей III, 121

**Уразалина Д. А., Губская К. Е., Жумагалиев А. М., Тулешова Г. Т., Идрисова Л. М.** Гериатрическая служба в Республике Казахстан: проблемы и перспективы развития IV, 131

## МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

**Аманова Д. Е., Бақытжан А. Д., Жунусов Е. С., Матюшко Д. Н.** Использование электронных образовательных платформ для контроля хирургических компетенций в медицинских университетах II, 85

**Мусабекова С. А., Мхитарян К. Э., Абдикадирова Х. Р., Дусмаилов Р. М.** Современные аспекты преподавания патологии III, 129

**Айтжанова Б. Ш., Сағымбекова Н. А., Тулебаев Е. А., Куспекова И. К., Медешова А. Т., Оразбаева П. З., Абдрахманова Г. М., Арымбеков А. К.** Применение AI-инструмента «ChatGPT» в подготовке фармацевтических кадров IV, 139

**Ермуханбетова А. Д., Кудайбергенова А. Ж., Кадырбаева Г. М., Кашананова К. Т., Багиярова Ф. А.** Сравнительный анализ моделей оценки качества системы обучения на фармацевтических производствах IV, 152

**Смагулова А. К., Сулейменова Ш. Б., Хусаинова Г. С., Омиртаева Б. А., Курманова Г. Б., Ыктияров А. А.** Эффективность внедрения инновационной образовательной методики TPCBL в учебный процесс III, 138



**Танкибаева Н. У., Тухметова Ж. К., Бурдельная Е. В.** Особенности и алгоритм подготовки квалификационной научной работы в магистратуре **IV, 145**

## **НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ**

**Конкаев А., Азимова Б., Кадралинова А., Елтаева А., Жанарыстан Н., Конкаева М.** Перипротезная инфекция сустава после тотального эндопротезирования коленного сустава. Извлеченные уроки: клинический случай и обзор литературы **II, 93**

**Кулбаева С. Н., Шарипова Х. К., Штобза О. С., Ахметова Н. Н., Турганбаева Ж. А.** Случай эмболии околоплодными водами, успешно вылеченный с помощью мультидисциплинарного лечения **IV, 159**

**Нездайминова Н. А., Алимханова Л. Е., Рапихова Г. Т.** Клинический случай развития и течения болезни Грейвса на фоне ВИЧ и HCV-инфекции **I, 70**

## АЛФАВИТНЫЙ ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аманова Д. Е. II, 85  
Абдикадирова Х. Р. III, 129  
Абдрахманова Г. М. IV, 139  
Абдыгалиева Н. В. III, 51  
Абжанов М. К. I, 44  
Абиева С. С. IV, 8  
Абилмажинов М. Т. IV, 91  
Абильдинова Г. Ж. IV, 68  
Абильмажинов М. Т. III, 82  
Абсатарова Г. П. II, 13  
Абыжанова Ж. А. I, 55  
Авилова Е. В. III, 90  
Агзамова З. Х. I, 61  
Агибаев К. Е. III, 113  
Адайбаев К. Т. II, 41  
Азимова Б. II, 93  
Айтжанова Б. Ш. IV, 139  
Акбердиева Г. У. II, 33  
Алексеев А. В. III, 27  
Алибеков У. А. I, 44  
Алимханова Л. Е. I, 70  
Аманшиева А. А. I, 27  
Амреева К. Е. I, 22  
Артыкбаев А. Ж. I, 44  
Арымбеков А. К. IV, 139  
Ассесорова Ю. Ю. II, 64  
Атшабарова С. Ш. I, 22  
Ахаева А. С. I, 38  
Ахмадьяр Н. С. III, 105; IV,  
Ахмедия Р. Е. III, 105; IV,  
Ахметжанова Ш. К. II, 74  
Ахметова Г. Б. I, 38  
Ахметова Н. Н. IV, 159  
Ахрарова Н. К. III, 75  
Ачилова О. У. III, 67  
Ашикбекова М. К. II, 79  
Аяганов С. А. II, 41
- Багиярова Ф. А. IV, 152  
Башева Т. А. III, 16  
Бақытжан А. Д. II, 85  
Балбосынов Б. Е. IV, 91  
Барханская В. И. II, 48  
Батпен А. Н. IV, 91  
Бегалин Т. Б. I, 27  
Бекарисов О. С. III, 82  
Бергер И. В. II, 64  
Беспалова Н. В. IV, 77  
Билялова З. А. II, 41  
Бирмуханова А. У. II, 79  
Бисенова Н. М. IV, 85  
Бихерт М. Е. III, 105; IV, 107  
Бурдельная Е. В. IV, 145
- Вазенмиллер Д. В. III, 90  
Власова А. В. IV, 124  
Высоцкая Л. Ф. IV, 59
- Галаева А. И. II, 24  
Граф М. А. III, 121  
Губская К. Е. IV, 131
- Джангалиев Д. Т. II, 79  
Джексенова А. М. II, 41  
Джумабеков А. Т. I, 44  
Джунусова Р. К. II, 33  
Долгиева М. Н. II, 74  
Дусмагамбетов М. У. IV, 85  
Дусмаилов Р. М. III, 129  
Дюсембаева Н. К. I, 55
- Елтаева А. II, 93  
Ермуханбетова А. Д. IV,  
Есбатырова Л. М. I, 61  
Есенбаев Д. Б. II, 41  
Есенбаева Г. А. IV, 29
- Жанарыстан Н. II, 93  
Жанбырбаев Е. М. II, 79  
Жанбырбаев С. Ж. I, 44  
Жанпейсова А. А. I, 38  
Жарменов С. М. I, 44  
Жарылкасын Ж. Ж. III, 27  
Жумагалиев А. М. IV, 131  
Жумадилова А. С. III, 51  
Жумадилова А. Р. II, 33  
Жунусов Е. С. II, 85  
Жупенова Д. Е. I, 38  
Журавлев С. Н. IV, 8
- Зубков Д. В. IV, 77
- Ибраев С. Е. II, 41  
Игисинова Г. С. II, 41  
Игісін Н. С. II, 41  
Идрисова Л. М. IV, 131  
Ильдербаева Г. О. IV, 85  
Илясова А. У. II, 5  
Иманбаева Г. Н. IV, 8  
Исмаилов Ч. У. III, 27  
Испутинова Н. Р. II, 24  
Ихамбаева А. Н. III, 105; IV,
- Кадралинова А. II, 93  
Кадырбаева Г. М. IV, 152  
Кадырова И. А. II, 48  
Казак И. К. II, 74

Казбеков А. Б. III, 82  
Кайбуллаева Д. А. I, 61; III, 113  
Кайырбекова К. К. I, 22  
Калбеков Ж. А. IV, 124  
Калиева С. С. I, 44  
Калиева Ш. С. II, 57  
Калишев М. Г. II, 24  
Калымбетова Э. К. II, 13  
Каныбеков А. I, 44  
Каркын К. IV, 91  
Касатова А. М. III, 113  
Каххарова Н. Х. III, 75  
Кашананова К. Т. IV, 152  
Каюмов А. А. III, 67; III, 75  
Келеке А. С. III, 98  
Келлер-Дедицкая Е. Р. II, 5  
Кенжетаева Т. А. I, 38  
Клюев Д. А. II, 57; III, 43; IV, 29  
Ковалевский Е. В. III, 27  
Комличенко Э. В. IV, 77  
Конкаев А. II, 93  
Конкаева М. II, 93  
Копобаева И. Л. IV, 43  
Кошаева Ш. К. III, 105; IV, 107  
Кошкинбаева А. Р. IV, 17  
Куандыкова А. К. III, 27  
Куанышева А. Б. III, 5  
Кудайбергенова А. Ж. II, 13; IV, 152  
Кулбаева С. К. II, 33  
Кулбаева С. Н. IV, 159  
Кулкаева Г. У. III, 121  
Кульбаева З. Д. II, 57  
Кульмырзаева Н. К. III, 59  
Кумар А. Б. I, 61  
Кумар Г. Б. I, 27  
Курмангалиева С. С. I, 27  
Курманова Г. Б. III, 138  
Куспекова И. К. IV, 139  
Кучеренко О. Ф. I, 5  
Кысабекова А. Б. I, 38

Магалов И. Ш. IV, 77  
Майданова З. О. IV, 77  
Матюшко Д. Н. II, 85  
Махамадалиева Г. З. III, 67; III, 75  
Маханбетчин Е. Ж. IV, 53  
Махмудова А. Д. II, 64  
Медешова А. Т. IV, 139  
Миралиев С. Р. IV, 53  
Молотов-Лучанский В. Б. IV, 29  
Муратбек А. А. I, 55  
Муратбекова С. К. IV, 59  
Мусабекова С. А. III, 129  
Мусаепова А. Б. IV, 43  
Мухаметжанова З. Т. I, 22  
Мухтарова К. С. III, 51

Мхитарян К. Э. III, 129

Наурызбаева А. Н. I, 61  
Наурызов Н. Н. I, 22  
Нездайминова Н. А. I, 70  
Нукештаева К. Е. II, 24  
Нурбакыт А. Н. IV, 53  
Нурмухамедова Ш. М. I, 27  
Нурписова Т. Т. III, 59; IV, 68  
Нұрмағанбетова Г. Ж. I, 27  
Ныгызбаева Р. Ж. IV, 8

Огай В. Б. IV, 91  
Огизбаева А. В. IV, 17  
Омаркулов Б. К. IV, 17  
Омарова Б. А. III, 98  
Омиртаева Б. А. III, 138  
Оразбаева П. З. IV, 139  
Отаров Е. Ж. III, 27

Пашимов М. О. I, 61; III, 113  
Понамарева О. А. IV, 17  
Протасова М. С. II, 24

Раймагамбетов Е. К. IV, 91  
Рапихова Г. Т. I, 70  
Рахимова Б. Б. IV, 43  
Рогова С. И. II, 24

Сагинова Д. А. IV, 91  
Сағымбекова Н. А. IV, 139  
Садиева Ф. Х. IV, 124  
Салибекова Ч. З. I, 55  
Салимбаева Б. Т. II, 33  
Саркулова И. С. II, 33  
Севастьянов Л. В. III, 90  
Сейтжанова А. Д. III, 51  
Сергалиев Т. С. IV, 53  
Серикова М. С. IV, 8  
Скосарев И. А. I, 38  
Смагулова А. К. III, 138  
Сорокина М. А. IV, 77  
Стабаева Л. М. IV, 8  
Сулейменова Ш. Б. III, 138

Табаров А. Б. III, 121  
Тажин К. Б. III, 82  
Тайжанова Д. Ж. III, 59; IV, 68; IV, 77  
Такенова Л. Н. III, 43  
Танабаева А. С. I, 61; III, 113  
Танкибаева Н. У. IV, 145  
Тарасова В. М. III, 121  
Татибеков Б. Л. I, 61  
Тебенова Г. М. III, 98  
Тельманова Ж. Б. II, 41  
Тилемисов М. К. III, 27

Тлеубергенов Е. Т. IV, 59  
Тлеубергенова Ж. Б. IV, 59  
Тлеужан Р. Т. II, 33  
Токбергенова А. Т. II, 79  
Токтаров Т. А. IV, 91  
Тукбекова Б. Т. I, 38  
Тулбаев Е. А. IV, 139  
Тулентаев Д. Ж. III, 51  
Тулентаева С. Т. II, 57; III, 51  
Тулешова Г. Т. IV, 131  
Тулкумбаев А. Р. II, 79  
Турганбаева Ж. А. IV, 159  
Тургунов Е. М. III, 90  
Турдыбекова Я. Г. IV, 43  
Туребаев Д. К. II, 41  
Турлыбекова С. А. I, 38  
Тусенова М. Т. I, 55  
Тусупбекова М. М. IV, 8  
Тусупкалиева К. Ш. I, 27  
Тухметова Ж. К. IV, 145

Уалиева А. Е. I, 61  
Уразаева А. Б. I, 27  
Уразаева С. Т. I, 27

Уразалина Д. А. IV, 131  
Урекешов Б. С. IV, 85  
Урисбаева А. А. II, 13  
Утегенова А. М. IV, 85

Хусаинова Г. С. III, 138

Ческа А. I, 14; I, 50; Ческа А. IV, 103

Шавнина Н. П. IV, 8  
Шайхаттарова У. С. III, 27  
Шалекенов С. Б. IV, 29  
Шамбилова Н. I, 14  
Шарипова Х. К. IV, 159  
Шауенова К. А. III, 51  
Штобза О. С. IV, 159

Ыктияров А. А. III, 138

Юцковская Я. А. IV, 17  
Юшко Н. Ф. II, 5

Ярошецкий А. И. IV, 29

## **Требования к рукописям, представляемым в редакцию ежеквартального рецензируемого научно-практического журнала «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ»**

### **1. Общая информация**

В журнале «Медицина и экология» публикуются статьи, посвященные различным проблемам клинической, практической, теоретической и экспериментальной медицины, истории, организации и экономики здравоохранения, экологии и гигиены, вопросам медицинского и фармацевтического образования. Рукописи могут быть представлены в различных жанрах научной статьи: обзор, оригинальная статья, наблюдение из практики и т. п.

**Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным.** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат, самоплагиат и т.п.), редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Редакция не ограничивает авторов в общем объеме представляемой рукописи (включая библиографический список, аннотацию, таблицы и подписи к рисункам). Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

При оформлении рукописей редакция рекомендует авторам придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией материала, являющегося предметом спора, из опубликованного печатного тиража не осуществляется. Изъятие материала, являющегося предметом спора, из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на доработку. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» автор (-ы) передает (-ют) исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

### **2. Порядок представления рукописи в журнал**

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал «Медицина и экология» использует онлайн-систему подачи и рецензирования статей – <https://medecol.elpub.ru/jour>. Эта система облегчает предоставление рукописей от авторов, упрощает процесс рецензирования и публикации. Войдите в систему, выберите кнопку «Отправить статью» и следуйте инструкциям.

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись будет возвращена авторам, если она им не соответствует:

- Статья не была опубликована ранее, а также не была представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале.

- Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word.
- Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно.
- Текст набран с двойным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 14 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы имеют названия и расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.
- Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».
- Выполнены требования к обеспечению слепого рецензирования (документ, соответствующий этим требованиям необходимо прикрепить в системе онлайн-подачи статей отдельным файлом).
- Структура рукописи соответствует образцу (документ, соответствующий этому требованию необходимо прикрепить в системе онлайн-подачи статей отдельным файлом).
- В общей сложности при загрузке рукописи в систему онлайн-подачи статей автор должен прикрепить **3 отдельных обязательных файла** (прим.: количество необязательных файлов зависит от желания авторов представить в редакцию дополнительные материалы):
  1. готовый вариант рукописи, оформленный по образцу
  2. вариант рукописи, подготовленный для слепого рецензирования
  3. сопроводительное письмо

Сопроводительное письмо на имя главного редактора с подписью всех авторов и печатью учреждения оформляется в произвольной форме, но должно содержать следующие пункты (сопроводительное письмо необходимо прикрепить в системе онлайн-подачи статей отдельным файлом):

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая библиографический список, аннотацию, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, аннотация (рус.), аннотация (англ.), аннотация (каз.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым журналом требованиям, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией по электронной почте Serbo@qmu.kz.

Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям в журнале «Медицина и экология». В случае, если авторы в течение двух недель с момента отправки статьи не получили ответа – письмо не получено редколлегией и следует повторить его отправку.

### **3. Требования к представляемым рукописям**

Соблюдение установленных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию, в том числе через online-систему.

#### **3.1. Технические требования к тексту рукописи**

Принимаются рукописи на казахском, русском и английском языках.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Word (файлы RTF и DOC), шрифт Times New Roman, кегль 14 pt., черного цвета, выравнивание по ширине, межстрочный интервал – двойной. Поля сверху, снизу – 2 см, справа – 1,5 см, слева – 3 см. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной, номер страницы должен быть отпечатан в правом нижнем углу каждой страницы.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 1 см. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль 14 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки (« »). Тире обозначается символом «–»; дефис – «-».

Структура оформления статьи: 1) УДК (обязательно), 2) заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), 3) инициалы и фамилии всех авторов в строчку с индексацией астериском автора, ответственного за переписку, 4) название статьи, 5) полное название учреждения, адрес и e-mail с индексацией каждого автора в зависимости от аффилиации, 6) имя, фамилия, отчество автора, ответственного за переписку, и его данные (должность, звание, место работы, полный адрес места работы, e-mail), 7) аннотация на языке статьи с указанием ключевых слов на языке статьи, 8) текст рукописи (с разделением на разделы в зависимости от жанра научной статьи), 9) вклад авторов, 10) конфликт интересов, 11) пристатейный библиографический список, 12) транслитерация пристатейного библиографического списка, 13) аннотация на 2 языках с указанием ключевых слов, т. е. если языком статьи является русский, то аннотация на казахском и английском языках; если языком статьи является английский, то аннотация на русском и казахском языках; если языком статьи является казахский, то аннотация на английском и русском языках. Аннотация на 2 языках приводится с обязательным указанием пунктов 1-6, приведенных выше.

### **3.2. Подготовка текста рукописи**

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи) должны содержать последовательно следующие разделы: «УДК», «Аннотация на языке статьи», «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение» (допускается «Результаты и обсуждение»), «Заключение» или «Выводы», «Вклад авторов», «Конфликт интересов», «Литература», «Транслитерация», «Аннотация», «Аннотация». Статьи другого типа (обзоры, лекции, наблюдения из практики и т. п.) могут иметь другие разделы. Также допускается указание таких разделов, как «Благодарность» и «Финансирование» при необходимости.

#### **3.2.1. Название рукописи**

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи должна быть согласована с редакцией.

#### **3.2.2. Аннотация**

Аннотация (на русском, казахском и английском языках) должна обеспечить понимание главных положений статьи. При направлении в редакцию материалов можно ограничиться неструктурированной аннотацией с описанием основных положений, результатов и выводов, но использование структурированной аннотации предпочтительнее. Объем аннотации должен быть не менее 1500 знаков с пробелами и не более 300 слов. Перед основным текстом аннотации на 2 языках в конце рукописи необходимо повторно указать авторов, название статьи и аффилиацию (в счет количества знаков не входит). В конце аннотации необходимо указать ключевые слова. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях, например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>

#### **3.2.3. Введение**

Введение отражает основную суть описываемой проблемы, содержит краткий анализ основных литературных источников по проблеме. В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

#### **3.2.4. Цель работы**

После раздела «Введение» описывается цель статьи, которая должна быть четко сформулирована, в формулировке цели работы запрещается использовать сокращения.

#### **3.2.5. Материалы и методы**

В этом разделе в достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соот-

ветствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает в себя рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материалы и методы».

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в аннотации.

Статистические методы необходимо описывать настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. По возможности, полученные данные должны быть подвергнуты количественной оценке и представлены с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям, например,  $M$  – выборочное среднее,  $m$  – ошибка среднего и др. Далее в тексте необходимо указывать объем выборки ( $n$ ), использованного для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

### **3.2.6. Результаты и обсуждение**

В данном разделе описываются результаты проведенного исследования, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Нельзя повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; необходимо выделить и суммировать только важные наблюдения.

При обсуждении результатов исследования допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. В разделе необходимо обсудить возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Необходимо сравнить наблюдения авторов статьи с другими исследованиями в данной области, связать сделанные заключения с целями исследования, однако следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы.

Необходимо избежать претензии на приоритет и ссылок на работу, которая еще не закончена. Формулировать новые гипотезы нужно только в случае, когда это оправданно, но четко обозначать, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

### **3.2.7. Заключение**

Данный раздел может быть написан в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

### **3.2.8. Выводы**

Выводы должны быть пронумерованы, четко сформулированы и следовать поставленной цели.



### **3.2.9. Вклад авторов**

В данном разделе необходимо указать вклад каждого автора в работу над статьей. Вклад в работу над статьей – это интеллектуальное вложение, без которого часть работы или работа в целом не могла быть завершена или статья написана. В соответствии с рекомендациями Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов авторами статьи могут быть лица, чей вклад в работу основан на следующих критериях:

- существенный вклад в концепцию или дизайн работы; сбор, анализ или интерпретация результатов работы;
- написание текста и/или критический пересмотр его содержания;
- утверждение окончательного варианта статьи для публикации;
- согласие нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи.

### **3.2.10. Конфликт интересов**

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявлен».

Необходимо также указать источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте же необходимо указать тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также при необходимости предоставить информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе также указывается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Подробнее о понятии «Конфликт интересов» читайте в Единых требованиях к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE).

### **3.2.11. Благодарности**

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

### **3.2.12. Литература**

Редакция не ограничивает авторов в количестве используемых литературных источников, но просит авторов рачительно относиться к финансовым и временным ресурсам редакции и вносить только необходимые ссылки. Ссылки на литературные источники должны быть обозначены арабскими цифрами и указываться в тексте рукописи в квадратных скобках.

Пристатейный библиографический список должен быть приведен в алфавитном порядке и оформлен в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Все источники приводятся нумерованным последовательно списком, перечисляются по алфавиту – сначала источники на кириллице, затем на латинице. Источники приводятся на языке оригинала. При оформлении названий иноязычных работ сохраняется расстановка заглавных и строчных букв.

### **3.2.13. Транслитерация**

При составлении списка библиографических ссылок русскоязычные источники необходимо транслитерировать, а иностранные источники привести в соответствие требованиям транслитерации. Все транслитерированные источники даются нумерованным последовательно списком, в соответствии с последовательностью источников из списка «Литература».

Для получения транслитерированного списка литературы можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу на сайте <http://translit.ru>

#### **3.2.14. Графический материал**

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде необходимо представить с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т. д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

#### **3.2.15. Таблицы**

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фото таблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

#### **3.2.16. Единицы измерения и сокращения**

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в аннотации.

